ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 7 2014
Часть 1

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

Подписано в печать 24.06.2014

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. 26,5.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2014/7
Подписной индекс
33297

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.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

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

Педагогические науки

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

Химические науки

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

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

Физико-математические науки

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

Экономические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2014

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 7 2014
Part 1
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

Senior Director and Publisher
Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Technical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Chemical sciences

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

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

Foreign members of an editorial board

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

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские наук

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ 5-ГО ТИПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ: СПЕРМАТОГЕНЕЗ И ЭРЕКТИЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ
Белый Л.Е., Коньшин И.И. 13

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО ПАТОСПЕРМИЕЙ
Белый Л.Е., Коньшин И.И. 17

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ КАЛЬЦИНИРУЮЩЕЙ БОЛЕЗНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА
Боева О.И., Щеглова Е.В., Лайпанова Л.И., Байкулова М.Х., Чотчаева З.Х., Колесников В.Н., Краснов А.Ю. 21

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Бутрина В.И., Люцко В.В. 26

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЛОДА
Газазян М.Г., Пономарева Н.А., Иванова О.Ю., Аджиева Д.Н., Великорецкая О.А. 29

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У КУРЯЩИХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБОВ ЕЕ КОРРЕКЦИИ
Герасимова Л.П., Фархутдинов Р.Р., Аль-Табиб М.М., Кабирова М.Ф., Усманова И.Н. 34

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ
Грехов Р.А., Харченко С.А., Сулейманова Г.П., Зборовская И.А. 38

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ
Грехов Р.А., Харченко С.А., Сулейманова Г.П., Зборовская И.А. 42

СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТОВ С ФАКТОРАМИ РИСКА ИНСУЛЬТОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ
Демьянов А.В., Борщук Е.Л. 47

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ ПОДРОСТКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В УЧРЕЖДЕНИЯХ НАЧАЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ Г. ВЛАДИКАВКАЗА
Дзулаева И.Ю., Янушанец О.И., Бутаев Т.М., Гудцова А.П. 52

ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ОРБИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
Енгибарян М.А., Ульянова Ю.В. 56

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ В ИНТАКТНЫХ
И АКТИВИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТАХ
Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В., Кантюков С.А., Сурина-Марышева Е.Ф. 61

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННОГО СТАТУСА И ПСИХИЧЕСКОГО
РЕАГИРОВАНИЯ НА БОЛЕЗНЬ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ЛЕГКИХ
ПРИ РАЗНОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ПРОЦЕССА
*Жукова Г.В., Ширнина Е.А., Зинькович С.А., Мащенко Н.М.,
Шихлярова А.И., Пржедецкий Ю.В., Жадобина А.И.* 66

ОПЕРАТИВНАЯ ТАКТИКА ПРИ СОЧЕТАННЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ
ПОРАЖЕНИЯХ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ, БРЮШНОЙ АОРТЫ
И АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
Забазнов К.Г., Кательницкий И.И., Гараян Н.Р., Караханян К.С. 72

ОЦЕНКА ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ
ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ
Ильина Р.Ю. 77

ПЕРВИЧНЫЕ ОПУХОЛИ И ИХ МЕТАСТАЗЫ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ:
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НА СИСТЕМНЫЙ СТАТУС
ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И КОРТИЗОЛА
*Козлова М.Б., Франциянц Е.М., Салатова А.М.,
Комарова Е.Ф., Погорелова Ю.А.* 81

БИОХИМИЧЕСКАЯ И КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ АКНЕ
В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕКУТАНОМ И РОАККУТАНОМ
*Кривоногова П.Л., Мартусевич А.К., Биткина О.А.,
Копытова Т.В., Коткова Е.В.* 87

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛИ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННОЙ
ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ИММУНОСУПРЕССИИ НА ФОНЕ
ДЕЙСТВИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО КАТИОННОГО
ПЕПТИДА ВАРНЕРИНА
Литвинов В.В. 92

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ: КОНТРОЛЬ КОНСЕРВАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПРИ АДЕНОМАХ ГИПОФИЗА, АССОЦИИРОВАННЫХ
С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ
Лукьянёнок П.И. 97

ВКЛАД СТРЕССОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ В ФОРМИРОВАНИЕ
ОТВЕТНОЙ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА
ПРИ ДЕЙСТВИИ ОБЩЕЙ ГИПОТЕРМИИ
Лычева Н.А., Киселев В.И., Шахматов И.И., Вдовин В.М. 106

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ
Люцко В.В., Бутрина В.И., Вильк М.Ф., Королёв С.В. 111

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ
ИЗДЕЛИЙ С ШЕРОХОВАТОЙ И ГЛАДКОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ В КОСТНУЮ
ТКАНЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
*Майбородин И.В., Тодер М.С., Шевела А.И., Разумахина М.С., Шевела А.А.,
Патрушев А.Ю., Рагимова Т.М., Кузнецова И.В.* 114

К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ МИКРОНИЗИРОВАННОЙ ОЧИЩЕННОЙ ФРАКЦИИ ФЛАВОНОИДОВ НА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЙ АППАРАТ СТЕНКИ ВЕНЫ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ
Мельников М.В., Ерофеев Н.П., Щирая Е.А. *119*

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА
Мирина М.П., Хайруллин Р.М., Свитайло А.П., Хамидуллина Т.С. *124*

ПРОБЛЕМЫ МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ К ПРОФИЛАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
Михальченко Д.В., Михальченко А.В., Корнеева Н.М. *129*

СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АБАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА
Непомнящих Л.М., Лапий Г.А., Киптилов А.В., Молодых О.П., Колдышева Е.В., Неймарк А.И. *133*

ИЗМЕНЕНИЕ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ
Осиков М.В., Черепанов Д.А., Федосов А.А. *138*

МАССА МЫШЦ, СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ И ЖИРОВОЙ ТКАНЕЙ В КРУПНЫХ СЕГМЕНТАХ ТЕЛА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Падерин П.Л., Свешников А.А., Хвостова С.А. *143*

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТАВА ТЕЛА У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАРЕЛИЯ
Пашкова И.Г. *149*

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ НА ДИНАМИКУ ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОДОЛЬНОГО РОСТА ТЕЛА ДЕТЕЙ
Сафонова А.В., Смелышева Л.Н. *154*

РОЛЬ ЛЕГОЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ ТЕСТОСТЕРОНА И УВЕЛИЧЕНИИ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ
Семашко О.П., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М. *162*

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА ТЕРАПЕВТА: ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЕТЕНЦИЙ
Шеметова Г.Н., Рябошапко А.И., Губанова Г.В., Красникова Н.В., Беляева Ю.Н. *166*

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ, ПОДРОСТКОВ И СТУДЕНТОВ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ
Юнацкая Т.А., Турчанинова М.С., Козубенко О.В., Турчанинов Д.В. *170*

Научные обзоры

К ВОПРОСУ О ВЫБОРЕ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МЕЖКИШЕЧНЫХ СОУСТИЙ
Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Маркелова Н.М., Василеня Е.С., Пахомова Р.А., Кузнецов М.Н., Назарьянц Ю.А. *174*

ПРИМЕНЕНИЕ КИШЕЧНОГО ШВА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Маркелова Н.М., Василеня Е.С., Пахомова Р.А., Кузнецов М.Н., Назарьянц Ю.А. 177

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ФЛЮОРОЗА ЗУБОВ
Гажва С.И., Гадаева М.В. 181

РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА ГЕПАТОЦИТОВ В РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ
Лепехова С.А., Апарцин К.А., Искра А.И. 187

ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ (ГГЦ) В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА
Нестеренко О.В., Бородулин В.Б., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Сидорович О.В. 193

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 197

CONTENTS

Medical sciences

APPLICATION OF PHOSPHODIESTERASE TYPE 5 INHIBITORS AT THE CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS: SPERMATOGENESIS AND ERECTILE FUNCTION
Belyy L.E., Konshin I.I. 13

CLINICAL PROFILE OF THE CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS COMPLICATED BY SPERMATOPATHY
Belyy L.E., Konshin I.I. 17

LIPID METABOLISM ANALYSIS IN CALCIFIC AORTIC VALVE DISEASE
Boeva O.I., Scheglova E.V., Laypanova L.I., Baykulova M.K., Chotchayeva Z.K., Kolesnikov V.N., Krasnov A.Y. 21

PSYCHOLOGICAL SUPPORT PATIENTS WITH CANCER
Butrina V.I., Lyutsko V.V. 26

PREVENTION, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF HYPOXIC-ISCHEMIC DAMAGES
Gazazyan M.G., Ponomariova N.A., Ivanova O.Y., Adzhieva D.N., Velikoretskaya O.A. 29

DYNAMICS OF ORAL FLUID CHEMILUMINESCENCE SMOKERS YOUNG PEOPLE DEPENDING ON THE METHOD OF ITS CORRECTION
Gerasimova L.P., Farkhutdinov R.R., Al-Tabib M.M., Kabirova M.F., Usmanova I.N. 34

EVALUATION OF THERAPEUTIC EFFECTS OF STRUCTURAL RESONANCE ELEC-TROMAGNETIC THERAPY ON MICROCIRCULATORY DISTURBANCES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS
Grekhov R.A., Kharchenko S.A., Suleymanova G.P., Zborovskaya I.A. 38

EVALUATION OF EFFICIENCY OF STRUCTURAL RESONANCE ELECTROMAGNETIC THERAPY OF SYSTEMIC SCLEROSIS
Grekhov R.A., Kharchenko S.A., Suleymanova G.P., Zborovskaya I.A. 42

SOCIAL PORTRAIT OF PATIENTS WITH RISK FACTORS OF STROKE IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE ORENBURG REGION
Demyanov A.V., Borschuk E.L. 47

HYGIENIC ESMITION OF EDUCATIONAL CONDITIONS OF THE TEENAGERS TREINED IN ESTABLISHMENTS OF PRIMARI PROFESSIONAL EDUCATION OF VLADIKAVKAZ
Dzulaeva I.Y., Yanushanets O.I., Butaev T.M., Gudtsova A.P. 52

PROBLEMS OF SURGICAL TREATMENT OF TUMORS ORBITAL LOCATION
Engibaryan M.A., Ulyanova Y.V. 56

FREE RADICAL OXIDATION IN INTACT AND ACTIVATED PLATELETS
Ermolaeva E.N., Krivokhizhina L.V., Kantyukov S.A., Surina-Marysheva E.F. 61

SPECIAL FEATURES OF THE ADAPTATION STATUS AND MENTAL RESPONSES TO THE DISEASE OF PATIENTS WITH DIFFERENT PREVALENCE OF MALIGNANT PROCESS IN LUNGS
Zhukova G.V., Shirnina E.A., Zinkovich S.A., Maschenko N.M., Shikhlyarova A.I., Przhedetskiy Y.V., Zhadobina A.I. 66

OPERATIONAL TACTICS FOR COMBINED ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY OR ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES
Zabaznov K.G., Katelnitskiy I.I., Garayan N.R., Karakhanyan K.S. 72

BONE DENSITY ASSESSMENT BY ULTRASOUND ATTENUATION IN THE PSYCHIATRIC PATIENTS
Ilina R.Y. 77

PRIMARY TUMORS AND THEIR METASTASES TO THE BRAIN: PARTICULARITIES OF INFLUENCE ON THE SYSTEMIC STATUS OF THYROID HORMONES AND CORTISOL
Kozlova M.B., Frantsiyants E.M., Salatova A.M., Komarova E.F., Pogorelova Y.A. 81

BIOCHEMICAL AND CRYSTALLOSCOPIC PROPERTIES OF BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH HEAVY ACNE UNDER ACNECUTAN ANA ROACCUTAN THERAPY
Krivonogova P.L., Martusevich A.K., Bitkina O.A., Kopytova T.V., Kotkova E.V. 87

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CATHETER-ASSOCIATED INFECTION MODEL WHILE USING LOW-MOLECULAR-WEIGHT PEPTIDE VARNERINE IN CONDITIONS OF IMMUNOSUPPRESSION
Litvinov V.V. 92

MAGNETIC RESONANCE IMAGING: MONITORING OF PITUITARY ADENOMAS IN THE CONSERVATIVE TREATMENT OF HYPEPROLACTINEMIA
Lukyanenok P.I. 97

CONTRIBUTION STRESSORS OF DIFFERENT NATURE IN THE FORMATION OF A HEMOSTATIC RESPONSE REACTION OF THE ORGANISM UNDER THE INFLUENCE OF GENERAL HYPOTHERMIA
Lycheva N.A., Kiselev V.I., Shakhmatov I.I., Vdovin V.M. 106

RISK FACTORS FOR CANCER OF THE GENITOURINARY SYSTEM
Lyutsko V.V., Butrina V.I., Vilk M.F., Korolev S.V. 111

THE MORPHOLOGICAL RESULTS OF METALLIC IMPLANT INTRODUCTION WITH VARIOUS CHARACTER OF THE SURFACE IN RABBIT BONE TISSUE
Mayborodin I.V., Toder M.S., Shevela A.I., Razumakhina M.S., Shevela A.A., Patrushev A.Y., Ragimova T.M., Kusnetsova I.V. 114

TO THE MECHANISM OF IDENTITIES MICRONIZATION PURIFIED FRACTIONS OF FLAVONOID ON SMOOTH APPARATUS OF VEIN WALL WITH VARICOSE VEINS
Melnikov M.V., Erofeev N.P., Schiraya E.A. 119

THE STUDY OF ANTHROPOMETRIC PREDICTORS
OF MITRAL VALVE PROLAPSE OF PERSONS YOUTHFUL AGE
Mirina M.P., Khayrullin R.M., Svitaylo A.P., Khamidullina T.S. 124

PROBLEMS OF MOTIVATION OF THE STUDENTS
FOR THE PREVENTION OF DENTAL DISEASES
Mikhalchenko D.V., Mikhalchenko A.V., Korneeva N.M. 129

STRUCTURAL REORGANIZATION OF THE PROSTATE IN CHEMICAL
INDUSTRY WORKERS WITH CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS
Nepomnyaschikh L.M., Lapiy G.A., Kiptilov A.V., Molodykh O.P.,
Koldysheva E.V., Neymark A.I. 133

CALCIUM AND PHOSPHORUS HOMEOSTASIS AND ADAPTIVE IMMUNITY
CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS
Osikov M.V., Cherepanov D.A., Fedosov A.A. 138

MASS OF MUSCLE AND CONNECTIVE TISSUE
WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA
Paderin P.L., Sveshnikov A.A., Khvostova S.A. 143

SEXUAL DIFFERENCES OF BODY COMPOSITION IN ADULT RESIDENTS
OF THE REPUBLIC OF KARELIA DURING AGING
Pashkova I.G. 149

EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION
LONGITUDINAL DYNAMICS OF NATURAL GROWTH OF CHILDREN BODY
Safonova A.V., Smelyscheva L.N. 154

ROLE OF PULMONARY PHYSICAL REHABILITATION IN CORRECTION
OF TESTOSTERONE LEVELS AND INCREASE TOLERANCE
EXERCISE CAPACITY OF PATIENTS WITH CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
Semashko O.P., Klyashev S.M., Klyasheva Y.M. 162

PROPHYLACTIC ACTIVITIES OF A THERAPIST: COMPETENCE
DEVELOPMENT
Shemetova G.N., Ryaboshapko A.I., Gubanova G.V., Krasnikova N.V., Belyaeva Y.N. 166

PSYCHOLOGICAL COMPONENT OF HEALTH-RELATED QUALITY
OF LIFE TEENAGERS AND STUDENTS OF OMSK REGION
Yunatskaya T.A., Turchaninova M.S., Kozubenko O.V., Turchaninov D.V. 170

Scientific reviews

ON THE SELECTION OF SUTURE MATERIAL TO FORM DIFFERENT
SPECIES MEZHKISHECHNYE ANASTOMOSIS
Vinnik Y.S., Kochetova L.V., Markelova N.M., Vasilenya E.S., Pakhomova R.A.,
Kuznetsov M.N., Nazaryants Y.A. 174

APPLICATION INTESTINAL SUTURE IN ABDOMINAL SURGERY
Vinnik Y.S., Kochetova L.V., Markelova N.M., Vasilenya E.S.,
Pakhomova R.A., Kuznetsov M.N., Nazaryants Y.A. 177

ETIOPATHOGENIC MECHANISMS OF DENTAL FLUOROSIS
Gazhva S.I., Gadaeva M.V. 181

ROLE OF HEPATOCYTE GROWTH FACTOR IN LIVER REGENERATION
Lepekhova S.A., Apartsin K.A., Iskra A.I. 187

IMPORTANCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA (HHC)
IN CHRONIC PYELONEPHRITIS
Nesterenko O.V., Borodulin V.B., Goremykin V.I., Elizarova S.Y., Sidorovich O.V. 193

RULES FOR AUTHORS.....197

УДК 616.65-002

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ 5-ГО ТИПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ: СПЕРМАТОГЕНЕЗ И ЭРЕКТИЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ

[1]Белый Л.Е., [2]Коньшин И.И.

[1]ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: lbely@yandex.ru;
[2]ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», Ульяновск, e-mail: ilya_k66@mail.ru

Цель исследования – изучение динамики оплодотворяющей способности спермы у пациентов с хроническим бактериальным простатитом, получавшим терапию одним из распространенных ингибиторов ФДЭ-5 – тадалафилом. Для оценки тяжести клинической симптоматики использовали шкалу симптомов хронического простатита NIH CPSI. Оценку эректильной функции проводили с помощью расчета международного индекса эректильной функции. Критерием включения пациента в исследуемую группу была сумма баллов, набранная при ответе на вопросы, включенные в домен «эректильная функция», не превышающая 26. Результаты спермограммы интерпретировались в соответствии с нормативными значениями показателей эякулята, рекомендованными ВОЗ в 5-м издании от 2010 г. Все пациенты получали стандартную консервативную терапию, включающую применение антибиотиков, а-адреноблокаторов, нестероидных противовоспалительных препаратов, биорегуляторных пептидов, иммуномодуляторов. После окончания курса лечения все пациенты в течение 30 суток получали тадалафил (5 мг/сут). Установлено, что сочетанное использование стандартной терапии хронического бактериального простатита и ингибиторов ФДЭ-5 позволяет добиться не только снижения активности воспалительного процесса, но и нивелирования клинической симптоматики и сексуальной дисфункции. Применение ингибиторов ФДЭ-5 у молодых пациентов с хроническим бактериальным простатитом, осложненным эректильной дисфункцией, позволяет добиться не только улучшения качества эрекции, но и других параметров, характеризующих сексуальную функцию мужчины. Применение тадалафила в дозировке 5 мг/сут в течение 30 суток не оказывает негативного влияния на сперматогенез.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, эректильная дисфункция, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, патоспермия, спермограмма, предстательная железа

APPLICATION OF PHOSPHODIESTERASE TYPE 5 INHIBITORS AT THE CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS: SPERMATOGENESIS AND ERECTILE FUNCTION

[1]Belyy L.E., [2]Konshin I.I.

[1]Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: lbely@yandex.ru;
[2]Ulyanovsk Regional Clinical Center of Specialized Types of a Medical Care, Ulyanovsk, e-mail: ilya_k66@mail.ru

Research objective – studying of dynamics of fertilizing ability of a semen at patients with the chronic bacterial prostatitis receiving therapy by one of inhibitors of PDE-5 – tadalafil. For an assessment of gravity of a clinical symptomatology used a scale of symptoms of a chronic prostatitis of NIH CPSI. Assessment of erectile function carried out by means of calculation of the international index of erectile function. The score gathered at the answer to questions, included in the Erectile Function domain, not exceeding 26 was criterion of including of the patient in studied group. Results of a spermogram were interpreted in compliance by standard values of indicators of an ejaculate recommended WHO in the 5th edition of 2010. All patients received the standard conservative therapy including application of antibiotics, and a-adrenoblockers, nonsteroid antiinflammatory preparations, bioregulatory peptides, immunomodulators. After the termination of a course of treatment all patients within 30 days received tadalafil (5 mg/days). It is established. what is use of standard therapy of a chronic bacterial prostatitis and inhibitors of PDE-5 allows to achieve not only depressions of activity of inflammatory process, but also leveling of a clinical symptomatology and sex dysfunction. Application of inhibitors of PDE-5 for young patients with the chronic bacterial prostatitis complicated by erectile dysfunction, allows to achieve not only improvements of quality of an erection, but also other parameters characterizing sex function of the man. Application of tadalafil in a dosage 5mg/days within 30 days has no negative impact on a spermatogenesis.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, erectile dysfunction, inhibitors phosphodiesterase type 5, spermatopathy, spermogram, prostate

Хронический бактериальный простатит (ХБП) – это воспалительное хроническое заболевание предстательной железы, проявляющееся специфической клинической симптоматикой (боли, нарушение мочеиспускания, изменения в сексуальной сфере, психологические отклонения), воспалительными изменениями в биологических жидкостях (секрет предстательной железы, эякулят, моча после массажа простаты) и точно установленным лабораторно-инструментальными методами возбудителем. Сексуальная дисфункция, наблюдаемая при ХБП, может проявляться расстройствами эрекции, эякуляции и снижением либидо.

Принято считать, что эректильная дисфункция (ЭД), отмечаемая у пациентов с хроническим простатитом, в большей

степени, обусловлена психогенными и невротическими синдромами. Однако существует и альтернативное мнение, состоящее в признании безусловной важности органных гемодинамических нарушений в патогенезе воспалительного процесса в предстательной железе и формировании недостаточности эректильной функции [3], подтверждаемое исследованиями, посвященными изучению роли гемодинамических расстройств в патогенезе других урологических заболеваний [1, 2].

В настоящее время наиболее перспективным направлением терапии пациентов с хроническим простатитом, сопровождающимся эректильной дисфункцией, является применение ингибиторов фосфодиэстеразы-5. Данная группа препаратов используется в клинической практике с 1980-х гг., они обладают доказанной в многочисленных плацебо-контролированных исследованиях высокой эффективностью и безопасностью [5, 9]. Достижением последних лет стала парадигма медикаментозной терапии ЭД, позволяющая исключить необходимость подстраивания сексуальной активности под время приема препарата и, таким образом, ориентироваться на индивидуальные потребности партнеров и их спонтанную сексуальную активность. Данная парадигма подразумевает создание постоянной эффективной концентрации препарата в сыворотке крови и в органе-мишени. Оптимальным ингибитором ФДЭ-5 для достижения этой цели является тадалафил: обладая длительным периодом полувыведения (17,5 ч), он идеально подходит для применения в малых дозах по схеме 1 раз/сут. [5, 6, 7].

Малоизученным вопросом является возможность терапии эректильной дисфункции у молодых пациентов, страдающих ХБП и не исключающих в ближайшее время наступления желанной беременности у супруги. Сложность проблемы обусловлена тем, что все ингибиторы ФДЭ-5, несмотря на высокую селективность, воздействуют и на другие изоферменты ФДЭ. В настоящее время ряд исследователей высказывает мнение, что именное семейство изоферментов ФДЭ-11 может принимать участие в регуляции сперматогенеза [4].

Pomara G. и соавт. (2007) провели проспективное, двойное слепое, рандомизированное, перекрестное исследование, описывающее влияние на фертильность эякулята силденафила (50 мг) и тадалафила (20 мг) у молодых мужчин с бесплодием. У 18 молодых мужчин проводили исследование образцов спермы через 1–2 часа после перорального приема одного из указанных ингибиторов ФДЭ-5. Авторы отмечают значительное увеличение прогрессивной подвижности сперматозоидов в образцах спермы, собранных после приема силденафила, нежели в образцах спермы, собранных до приема данного ингибитора ФДЭ-5. По мнению исследователей, возможно, что стимулирующий результат силденафила на подвижность сперматозоидов связан с непосредственным действием силденафила на митохондрии и кальциевые каналы сперматозоидов. Примечательно, что исследование Pomara G. и соавт. (2007) показало значительное снижение подвижности сперматозоидов после однократного приема тадалафила [12]. Эти выводы не совпадают с результатами более раннего исследования, проведенного Hellstrom и соавт. (2003), исследовавших воздействие тадалафила на оплодотворяющую способность эякулята и сывороточные концентрации половых гормонов у здоровых мужчин и мужчин с эректильной дисфункцией. Авторы указывают, что ежедневный прием тадалафила в дозах 10 и 20 мг в течение 6 месяцев не оказывает неблагоприятного воздействия на сперматогенез и уровень половых гормонов [10]. Однако другие исследователи подчеркивают, что на сегодняшний день данных, подтверждающих безопасность ежедневного приема тадалафила, недостаточно, особенно у пациентов с высоким риском [8, 12].

Влияние тадалафила на подвижность сперматозоидов человека in vitro было исследовано Mostafa T. [11]. Образцы спермы подвергали воздействию трех различных концентраций тадалафила (4,0, 1,0, 0,5 мг/мл). Было установлено, что экспозиция образцов спермы с тадалафилом в концентрации 4 мг/мл приводит к значительному снижению подвижности сперматозоидов в сравнении с контролем, тогда как в образцах спермы с тадалафилом в концентрации 1,0 или 0,5 мг/мл имеет место увеличение прогрессивной подвижности сперматозоидов. Ефремов Е.А. и соавт. [4] указывают, что экспозиция образцов спермы с тадалафилом в концентрации 100 нг/мл оказывает подавляющее воздействие на подвижность сперматозоидов. В то же время авторы справедливо замечают, что существуют сложности в оценке взаимосвязи дозы ингибитора ФДЭ-5, его концентрации в плазме крови, секрете простаты и паренхиме яичек, а также имеются затруднения в оценке концентраций ингибитора ФДЭ-5 в эксперименте, относительно возможной концентрации в паренхиме гонад и предстательной железы.

Цель исследования – изучение динамики оплодотворяющей способности спермы

у пациентов с хроническим бактериальным простатитом, получающим терапию одним из распространенных ингибиторов ФДЭ-5 – тадалафилом.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 22 больных с ХБП, осложненным ЭД. В соответствии с рекомендациями NIH (1995) диагноз ХБП ставился на основании наличия соответствующих клинических симптомов, наличия повышенного количества лейкоцитов и бактерий в секрете простаты и эякуляте.

Средний возраст больных составил 31,3 ± 4,6 лет. Все пациенты получали стандартную консервативную терапию, включающую применение антибиотиков, а-адреноблокаторов, нестероидных противовоспалительных препаратов, биорегуляторных пептидов, иммуномодуляторов. После окончания курса лечения все пациенты в течение 30 суток получали тадалафил (5 мг/сут).

Для оценки тяжести клинической симптоматики использовали шкалу симптомов хронического простатита NIH CPSI. Оценку эректильной функции проводили с помощью расчета международного индекса эректильной функции (МИЭФ). Критерием включения пациента в исследуемую группу была сумма баллов, набранная при ответе на вопросы, включенные в домен «эректильная функция», не превышающая 26, и возраст не более 37 лет. Для подтверждения наличия хронического бактериального простатита выполняли микроскопическое исследование секрета предстательной железы и бактериологическое исследование эякулята.

Для оценки состояния фертильности сперму получали путём мастурбации, период полового воздержания составил от 3 до 5 суток. Исследование эякулята проводилось двукратно – до стандартной консервативной терапии и после окончания 30-дневного курса тадалафила. Оценивались такие параметры, как pH, объем, вязкость эякулята. Мазки эякулята окрашивали по методике Романовского. Спермограмму оценивали ручным методом при увеличении ×1000. Агглютинация, концентрация, подвижность (прогрессивное движение – PR, непрогрессивное движение – NP, неподвижные формы – IM), морфология сперматозоидов оценивались в соответствии с рекомендациями ВОЗ в 5-м издании («WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen», 2010).

Полученные данные были обработаны с использованием методов вариационной статистики. Все данные представлены в виде M ± m. Оценка достоверности различий осуществлялась по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

До начала консервативной терапии индекс симптомов по шкале NIH-CPSI составил 22,7 ± 1,4 баллов. При микроскопии секрета простаты увеличение количества лейкоцитов в секрете простаты было отмечено у всех пациентов и в среднем составило 25,2 ± 4,1 в поле зрения микроскопа. При анализе результатов анкетирования с помощью МИЭФ проводилась интерпретация сексуальной функции по следующим доменам: эректильная функция, удовлетворенность половым актом, оргазмическая функция, либидо, общая удовлетворенность. До начала консервативной терапии были получены следующие данные: средний балл эректильной функции составил 23,0 ± 0,4, средний балл удовлетворенности половым актом – 10,8 ± 0,4, оргазмическая функция была оценена в 8,4 ± 0,2 баллов, либидо – 8,6 ± 0,2, общая удовлетворенность – 6,7 ± 0,4. При исследовании эякулята были получены следующие результаты: объем эякулята составил 3,42 ± 0,47 мл, pH 7,15 ± 0,22, вязкость 2,41 ± 0,19 см, средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила 58,87 ± 7,21 млн/мл. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR 42,35 ± 2,56 %, NP 14,18 ± 2,34 %, IM 42,12 ± 3,08 %. Показатель агглютинации сперматозоидов составил 1,4 ± 0,2 балла. Показатель MAR-теста составил 13,6 ± 2,1 %.

После окончания двухэтапного курса лечения, включающего стандартную консервативную терапию и прием тадалафила в течение 30 суток, индекс симптомов по шкале NIH-CPSI составил 11,6 ± 0,3 ($p < 0,001$). При микроскопии секрета простаты увеличение количества лейкоцитов больше 10 клеток в поле зрения микроскопа сохранялось только у 4 пациентов и в среднем составило 12,2 ± 0,4 ($p < 0,005$). При интерпретации результатов анкетирования с помощью МИЭФ было установлено, что эректильная функция оценена пациентами в 25,9 ± 0,5 баллов ($p < 0,001$), удовлетворенность половым актом – 12,9 ± 0,4 ($p < 0,001$), оргазмическая функция – 9,7 ± 0,5 ($p < 0,05$), либидо 8,4 ± 0,2, общая удовлетворенность 9,2 ± 0,4 ($p < 0,01$), что указывает на достоверное улучшение сексуальной фукции на фоне проведенной комплексной терапии. При исследовании эякулята были получены следующие результаты: объем эякулята составил 2,74 ± 0,23 мл, pH 7,18 ± 0,20, вязкость 2,21 ± 0,11 см, средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила 63,22 ± 6,68 млн/мл. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR 41,35 ± 2,12 %, NP 13,27 ± 2,44 %, IM 46,05 ± 3,19 %. Показатель агглютинации сперматозоидов составил 0,9 ± 0,1 ($p < 0,05$) балла. Показатель MAR-теста составил 9,7 ± 0,8 %.

Выводы

1. Сочетанное последовательное использование стандартной терапии хронического бактериального простатита и ингибиторов ФДЭ-5 позволяет добиться не только

снижения активности воспалительного процесса, но и нивелирования клинической симптоматики и сексуальной дисфункции.

2. Применение ингибиторов ФДЭ-5 у молодых пациентов с хроническим бактериальным простатитом, осложненным эректильной дисфункцией, позволяет добиться не только улучшения качества эрекции, но и других параметров, характеризующих сексуальную функцию мужчины.

3. Применение тадалафила в дозировке 5 мг/сут в течение 30 суток не оказывает негативного влияния на сперматогенез.

Список литературы

1. Белый Л.Е. Ультразвуковая диагностика у больных с почечной коликой // Клиническая медицина. – 2009. – № 6. – С. 53–56.

2. Белый Л.Е. Ультразвуковая оценка расстройств внутрипочечного кровотока и нарушений уродинамики у больных с острой обструкцией верхних мочевых путей // Российские медицинские вести. – 2005. – № 3. – С. 49–53.

3. Есилевский Ю.М. Комплексное лечение больных хроническим простатитом и сексуальной дисфункцией // Фарматека. – 2004. – № 16. – С. 3–4.

4. Ефремов Е.А., Евдокимов В.В., Сафаром Р.М. Влияние ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа на подвижность сперматозоидов человека в эксперименте in-vitro // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. –№ 1. – С. 67–74.

5. Локшин К.Л. Современные тенденции в медикаментозной терапии эректильной дисфункции ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 32. – С. 2068–2071.

6. Dunn M.E., Althof S.E., Perelman M.A. Phosphodiesterase type 5 inhibitors' extended duration of response as a variable in the treatment of erectile dysfunction // Int J Impot Res. 2007. Vol. 19. pp. 119–123.

7. Forgue S.T., Phillips D.L., Bedding A.W. Effects of gender, age, diabetes mellitus and renal and hepatic impairment on tadalafil pharmacokinetics // Br J Clin Pharmacol. 2006. Vol. 61. pp. 280–288.

8. Guzick D.S., Overstreet J.W., Factor-Litvak P. et al National Cooperative Reproductive Medicine Network. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men // N Engl J Med 2001. Vol. 345. pp. 1388–1393.

9. Hatzimouratidis K., Hatzichristou D. Phosphodiesterase type 5 inhibitors: the day after // Eur Urol. 2007. Vol. 51. pp. 75–88.

10. Hellstrom W.J., Overstreet J.W., Yu A. et al. Tadalafil has no effect on spermatogenesis or reproductive hormones // J Urol. 2003. Vol. 70. pp. 887–891.

11. Mostafa T. Tadalafil as an in vitro sperm motility stimulant // Andrologia. 2007. Vol. 39. pp. 12–15.

12. Pomara G., Morelli G., Canale D. et al. Alterations in sperm motility after acute oral administration of sildenafil or tadalafil in young, infertile men // Fertil Steril. 2007. Vol. 88. pp. 860–865.

References

1. Belyj L.E. Klinicheksaja medicina, 2009, no. 6, pp. 53–56.

2. Belyj L.E. Rossijskie medicinskie vesti, 2005, no. 3, pp. 49–53.

3. Esilevskij Ju.M. Farmateka, 2004, no. 16, pp. 3–4.

4. Efremov E.A. Evdokimov V.V. Safarom R.M. Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija, 2013, no. 1, pp. 67–74.

5. Lokshin K.L. Russkij medicinskij zhurnal, 2011, no. 32, pp. 2068–2071.

6. Dunn M.E., Althof S.E., Perelman M.A. Int J Impot Res, 2007, Vol. 19, pp. 119–123.

7. Forgue S.T., Phillips D.L., Bedding A. Br J Clin Pharmacol, 2006, Vol. 61, pp. 280–288.

8. Guzick D.S., Overstreet J.W., Factor-Litvak P. et al N Engl J Med, 2001, Vol. 345, pp. 1388–1393.

9. Hatzimouratidis K., Hatzichristou D. Eur Urol, 2007, Vol. 51, pp. 75–88.

10. Hellstrom W.J., Overstreet J.W., Yu A. et al. J Urol, Vol. 70, pp. 887–891.

11. Mostafa T. Andrologia, 2007, Vol. 39, pp. 12–15.

12. Pomara G., Morelli G., Canale D. et al. Fertil Steril, 2007, Vol. 88, pp. 860–865.

Рецензенты:

Мидленко В.И., д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, УлГУ, г. Ульяновск;

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, УлГУ, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.65-002

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО ПАТОСПЕРМИЕЙ

[1]Белый Л.Е., [2]Коньшин И.И.

[1]ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: lbely@yandex.ru;
[2]ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», Ульяновск, e-mail: ilya_k66@mail.ru

Цель исследования – анализ клинического профиля хронического бактериального простатита, сопровождающегося развитием патоспермии, у молодых мужчин. Для оценки тяжести клинической симптоматики использовали шкалу симптомов хронического простатита NIH CPSI. Оценку эректильной функции проводили с помощью расчета международного индекса эректильной функции. Для подтверждения наличия хронического бактериального простатита выполняли микроскопическое исследование секрета предстательной железы и бактериологическое исследование эякулята. Результаты спермограммы интерпретировались в соответствии с нормативными значениями показателей эякулята, рекомендованными ВОЗ в 5-м издании от 2010 г. Больные с хроническим бактериальным простатитом были разделены нами на 2 группы – в первую группу вошли 18 больных с хроническим бактериальным простатитом, не сопровождающимся различного рода нарушениями оплодотворяющей способности спермы, во вторую – с хроническим бактериальным простатитом, сопровождающимся патоспермией (группу составили 20 человек). Доказано, что развитие патоспермии при хроническом бактериальном простатите не сопровождается специфической клинической симптоматикой, позволяющей выделить эту группу пациентов из общей популяции больных. В диагностический алгоритм при обследовании молодых мужчин с хроническим бактериальным простатитом необходимо включение спермограммы. Одним из направлений патогенетической терапии хронического бактериального простатита должны стать профилактика развития и коррекция имеющихся нарушений оплодотворяющей способности спермы.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, клиническая симптоматика, патоспермия, спермограмма, предстательная железа

CLINICAL PROFILE OF THE CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS COMPLICATED BY SPERMATOPATHY

[1]Belyy L.E., [2]Konshin I.I.

[1]Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: lbely@yandex.ru;
[2]Ulyanovsk Regional Clinical Center of Specialized Types of a Medical Care, Ulyanovsk, e-mail: ilya_k66@mail.ru

Research objective – the analysis of a clinical profile of the chronic bacterial prostatitis, being accompanied patospermiya development, at young men. For an assessment of gravity of a clinical symptomatology used a scale of symptoms of a chronic prostatitis of NIH CPSI. Assessment of erectile function carried out by means of calculation of the international index of erectile function. For confirmation of existence of a chronic bacterial prostatitis carried out microscopical research of a secret of a prostate and bacteriological research of an ejaculate. Results of a spermogram were interpreted in compliance by standard values of indicators of an ejaculate recommended WHO in the 5th edition of 2010. Patients with a chronic bacterial prostatitis were divided by us into 2 groups – the first group included 18 patients with the chronic bacterial prostatitis, not being accompanied different disturbances of fertilizing ability of a semen, the second – with the chronic bacterial prostatitis, being accompanied a patospermiya (group 20 people made). It is proved that patospermiya development at a chronic bacterial prostatitis isn't accompanied by the specific clinical symptomatology, allowing to allocate this group of patients of the general population of patients. In diagnostic algorithm at inspection of young men with a chronic bacterial prostatitis spermogram including is necessary. Prophylaxis of development and correction of available disturbances of fertilizing ability of a semen have to become one of the directions of pathogenetic therapy of a chronic bacterial prostatitis.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, clinical symptomatology, spermatopathy, spermogram, prostate

Хронический простатит (ХП) – одно из наиболее трудных для диагностики и лечения урологических заболеваний. Хронический простатит встречается у мужчин молодого и среднего возраста, ведущих активную половую жизнь, и нередко осложняется нарушением копулятивной и генеративной функций [3]. По данным отечественных и зарубежных авторов, хроническим простатитом страдают от 20 до 35% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет [4, 6].

На сегодняшний день наиболее распространенной и применяемой является классификация простатита, предложенная Национальным институтом здоровья США (NIH) в 1995 г. Данная классификация простатита основываетси на клинических признаках, наличии или отсутствия лейкоцитов и микроорганизмов в секрете простаты, эякуляте и моче.

Общеизвестно, что хронический простатит, как правило, характеризуется полиморфной клинической картиной и склады-

вается из следующих синдромов: синдром тазовых болей, синдром расстройств мочеиспускания, признаки воспаления в предстательной железе (определяется на основании данных лабораторных тестов или биопсии), сексуальная дисфункция.

Нарушение фертильности достаточно часто развивается на фоне воспалительных заболеваний мужских половых органов [1, 2], относится к группе экскреторного бесплодия и возникает на фоне нормального развития половых желез и достаточного гормонального обеспечения организма, хотя есть данные о гормональных нарушениях при хроническом простатите. Нужно признать, что нарушения оплодотворяющей способности спермы не являются ведущими проявлениями хронического простатита и, если рассматривать всю популяцию пациентов, страдающих хроническим простатитом, – весьма редко становятся поводом для обращения к специалисту.

Для объективизации тяжести клинической симптоматики на сегодняшний день существует несколько систем опроса больных хроническим простатитом. Наибольшую распространенность приобрел опросник Национального Института Здоровья США (NIH), который неплохо зарекомендовал себя в нескольких исследованиях [5]. Данный опросник (NIH-CPSI) содержит 9 вопросов и предназначен для оценки болевого синдрома, дизурии и качества жизни. Авторы показали, что его чувствительность и специфичность составляют 86 и 82 % соответственно. Данная анкета представляет собой образец элегантного решения данной задачи, хотя и не лишена некоторых недостатков.

Нерешенным остается вопрос о специфических особенностях клинического течения хронического простатита, сопровождающегося развитием патоспермии. В связи с этим актуальным является разработка клинических критериев, позволяющих предположить, что течение хронического простатита осложнилось нарушением фертильности.

Целью исследования стал анализ клинического профиля хронического бактериального простатита, сопровождающегося развитием патоспермии, у молодых мужчин.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 38 больных с хроническим бактериальным простатитом. В соответствии с рекомендациями NIH (1995) диагноз хронического простатита ставился на основании наличия соответствующих клинических симптомов, наличия повышенного количества лейкоцитов и бактерий в секрете простаты и эякуляте.

Больные с хроническим бактериальным простатитом были разделены нами на 2 группы – в первую группу вошли 18 больных с хроническим бактериальным простатитом, не сопровождающимся различного рода нарушениями оплодотворяющей способности спермы, во вторую – с хроническим бактериальным простатитом, сопровождающимся патоспермией (группу составили 20 человек). Средний возраст больных в первой группе составил 27,3 ± 4,4 лет, во второй группе 26,8 ± 5,1 лет. Все пациенты получали стандартную консервативную терапию, включающую применение антибиотиков, а-адреноблокаторов, нестероидных противовоспалительных препаратов, биорегуляторных пептидов, иммуномодуляторов.

Для оценки тяжести клинической симптоматики использовали шкалу симптомов хронического простатита NIH CPSI. Оценку эректильной функции проводили с помощью расчета международного индекса эректильной функции (МИЭФ) – The international index of erectile function (IIEF) [7]. Для подтверждения наличия хронического бактериального простатита выполняли микроскопическое исследование секрета предстательной железы и бактериологическое исследование эякулята.

Для оценки состояния фертильности сперму получали путём мастурбации, период полового воздержания составил от 3 до 5 суток. Исследование эякулята проводилось двукратно – до стандартной консервативной терапии и через 60 суток после окончания лечения. Оценивались такие параметры, как pH, объем, вязкость эякулята. Мазки эякулята окрашивали по методике Романовского. Спермограмму оценивали ручным методом при увеличении ×1000. Агглютинация, концентрация, подвижность (прогрессивное движение – PR, непрогрессивное движение – NP, неподвижные формы – IM), морфология сперматозоидов оценивались в соответствии с рекомендациями ВОЗ в 5-м издании («WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen», 2010).

Полученные данные были обработаны с использованием методов вариационной статистики. Все данные представлены в виде M ± m. Оценка достоверности различий осуществлялась по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

До лечения. В первой группе индекс симптомов по шкале NIH-CPSI составил 15,5 ± 1,4, МИЭФ составил 25,2 ± 0,6 баллов, при микроскопии секрета простаты увеличение количества лейкоцитов в секрете простаты было отмечено у всех пациентов и в среднем составило 22,2 ± 2,1 в поле зрения микроскопа. Объем эякулята составил 3,7 ± 0,2 мл, pH 7,14 ± 0,20, вязкость 2,21 ± 0,11 см, средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила 52,27 ± 6,55 млн/мл. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR 40,35 ± 1,98 %, NP 12,07 ± 2,01 %, IM 47,57 ± 2,52 %. Показатель агглютинации сперматозоидов составил 1,6 ± 0,2 балла. Показатель MAR-теста составил 21,6 ± 3,4 %.

Во второй группе индекс симптомов по шкале NIH-CPSI составил 16,2 ± 1,2 баллов, МИЭФ составил 26,4 ± 0,8 баллов, при микроскопии секрета простаты увеличение количества лейкоцитов в секрете простаты также было отмечено у всех пациентов и в среднем составило 25,6 ± 3,8 в поле зрения микроскопа. Достоверных различий между группами по средним значениям индексов NIH-CPSI, МИЭФ отмечено не было. Объем эякулята составил 3,3 ± 0,4 мл, pH 7,35 ± 0,27, вязкость 1,99 ± 0,27 см, средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила 12,39 ± 2,85 млн/мл (p< 0,001). Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR 16,29 ± 1,79 % (p< 0,001), NP 12,93 ± 2,38 %, IM 70,79 ± 2,92 % (p< 0,001). Показатель агглютинации сперматозоидов составил 1,8 ± 0,2 балла. Показатель MAR-теста составил 19,8 ± 2,7 %.

После лечения. Иные результаты были получены через 60 суток после проведения консервативной терапии. В первой группе индекс симптомов по шкале NIH-CPSI составил 9,9 ± 0,7 (p< 0,001 по сравнению с аналогичным показателем в данной группе до лечения), МИЭФ составил 27,1 ± 0,5 (p< 0,02, по сравнению с аналогичным показателем в данной группе до лечения), при микроскопии секрета простаты увеличение количества лейкоцитов в секрете простаты было отмечено у 7 пациентов и в среднем составило 18,0 ± 2,5 в поле зрения микроскопа, у остальных при микроскопии секрета простаты количество лейкоцитов в поле зрения микроскопа не превышало порогового значения 10.

Объем эякулята составил 2,5 ± 0,3 мл (p< 0,01, по сравнению с аналогичным показателем в данной группе до лечения). Уменьшение объёма эякулята с течением времени в обеих сравниваемых группах мы расцениваем как положительную тенденцию, связанную с тем, что инфекция вызывает увеличение объёма эякулята за счет повышения секреторной активности добавочных половых желез, а уменьшение объема эякулята обусловлено элиминацией микробного агента. pH 7,31 ± 0,40, вязкость 2,07 ± 1,13 см, средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила 46,8 ± 3,45 млн/мл. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR 43,00 ± 2,10 %, NP 12,07 ± 2,01 %, IM 44,93 ± 2,30 %. Показатель агглютинации сперматозоидов составил 0,9 ± 0,2 балла (p< 0,05). Показатель MAR-теста составил 10,2 ± 1,3 % (p< 0,01). Достоверных различий при оценке концентрации, подвижности сперматозоидов до и после проведенного лечения отмечено не было.

Во второй группе индекс симптомов по шкале NIH-CPSI также снизился и составил 11,2 ± 1,7 баллов (p< 0,05, по сравнению с аналогичным показателем в данной группе до лечения). Аналогичная тенденция прослеживается и с МИЭФ: его значение после лечения составило 28,4 ± 0,5 баллов (p< 0,05, по сравнению с аналогичным показателем в данной группе до лечения), при микроскопии секрета простаты увеличение количества лейкоцитов в секрете простаты сохранялось только у 5 пациентов и в среднем составило 14,2 ± 3,1 в поле зрения микроскопа. Объем эякулята подвергся аналогичным изменениям и составил 2,5 ± 0,4 мл, pH 7,25 ± 0,25, вязкость 1,85 ± 0,08 см. Улучшений показателей концентрации и подвижности сперматозоидов не произошло. Средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила 14,78 ± 1,33 млн/мл. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR 19,07 ± 2,95 %, NP 9,07 ± 2,1 %, IM 72,46 ± 3,31 %. Показатель агглютинации сперматозоидов составил 1,2 ± 0,4 балла (p< 0,05). Показатель MAR-теста составил 11,6 ± 2,1 % (p< 0,01). Достоверных различий количественных показателей концентрации и подвижности сперматозоидов до и после лечения не получено.

Выводы

1. Развитие патоспермии при хроническом бактериальном простатите не сопровождается специфической клинической симптоматикой, позволяющей выделить эту группу пациентов из общей популяции больных.

2. В диагностический алгоритм при обследовании молодых мужчин с хроническим бактериальным простатитом необходимо включение спермограммы.

3. Стандартная консервативная терапия хронического простатита не приводит к нормализации оплодотворяющей способности спермы.

4. Одним из направлений патогенетической терапии хронического бактериального простатита должны стать профилактика возникновения и коррекция имеющихся нарушений оплодотворяющей способности спермы.

Список литературы

1. Белый Л.Е. Острый эпидидимит: этиология, патогенез, диагностика и лечение // Проблемы репродукции. – № 4. – С. 66–71.

2. Белый Л.Е., Коньшин И.И. Механизмы развития патоспермии при остром эпидидимоорхите, осложненном интраскротальной гипертензией // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7–2. – С. 277–280.

3. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Раснер П.И. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения хронического бактериального простатита // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – № 17. – С. 34–38.

4. Степенский А.Б., Попов С.В., Муфагед М.Л. Диагностика и лечение хронического простатита // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5. – № 7. – С. 396–401.

5. Litwin M.S., McNaughton-Collins M. The NIH chronic prostatitis symptom index (NIH-CPSI): development and validation of a new outcomes measure // J. Urology. – 1999. – Vol. 159, suppl. 1, in abstracts.

6. Nickel J.C. Prostatitis: evolving management strategies // Urologic Clinics of North America. – 1999. – Vol. 26(4). – P. 737–751.

7. Rosen R.C., Riley A., Wagner G., Osterloh I.H., Kirkpatrick J., Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction // Urology. – 1997. – Vol. 49(6). – P. 822–830.

References

1. Belyj L.E. Problemy reprodukcii, 2010, no.4, pp. 66–71.

2. Belyj L.E., Kon'shin I.I. Fundamental'nye issledovanija, 2013, no. 7–2, pp. 277–280.

3. Pushkar' D.Ju., Zajcev A.V., Rasner P.I. Russkij medicinskij zhurnal, 2008, Vol. 16, no. 17, pp. 34–38.

4. Stepenskij A.B., Popov S.V., Mufaged M.L. Consilium medicum, 2003,Vol. 5, no 7, pp. 396–401.

5. Litwin M. S., McNaughton-Collins M. J. Urology, 1999, Vol. 159, suppl. 1.

6. Nickel J.C. Urologic Clinics of North America, 1999, Vol. 26, no 4, pp. 737–751.

7. Rosen R.C., Riley A., Wagner G., Osterloh I.H., Kirkpatrick J., Mishra A., Urology, 1997, Vol.49, no. 6, pp. 822–830.

Рецензенты:

Мидленко В.И., д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, УлГУ, г. Ульяновск;

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, УлГУ, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.126.52

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ КАЛЬЦИНИРУЮЩЕЙ БОЛЕЗНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

[1]Боева О.И., [1]Щеглова Е.В., [1]Лайпанова Л.И., [2]Байкулова М.Х., [1]Чотчаева З.Х., [3]Колесников В.Н., [3]Краснов А.Ю.

[1]ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, e-mail: smets_82@mail.ru;

[2]ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический кардиологический диспансер»;

[3]ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница»

Проведено изучение показателей липидного обмена у пациентов, страдающих кальцинирующей болезнью аортального клапана, и у больных группы сравнения, не страдающих аортальным кальцинозом. Обследованные обеих групп не различались по полу, возрасту, профилю сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Оценивались данные липидограммы, сывороточного содержания аполипопротеина Е и параоксоназы 1 (методом иммуноферментного анализа). Установлено, что для кальцинирующей болезни аортального клапана характерно повышение уровней аполипопротеина Е и параоксоназы 1, показатели холестерина крови и его фракций при данном заболевании значимо не изменяются. Сывороточные уровни параоксоназы 1 и аполипопротеина Е не зависели от наличия и степени стенозирования кальцинированного аортального клапана. У больных аортальным кальцинозом концентрация аполипопротеина Е находится в прямой корелятивной зависимости с уровнем параоксоназы 1 и в обратной зависимости с уровнем ионизированного кальция крови.

Ключевые слова: аполипопротеин Е, параоксоназа 1, липиды, аортальный кальциноз, аортальный стеноз

LIPID METABOLISM ANALYSIS IN CALCIFIC AORTIC VALVE DISEASE

[1]Boeva O.I., [1]Scheglova E.V., [1]Laypanova L.I., [2]Baykulova M.K., [1]Chotchayeva Z.K., [3]Kolesnikov V.N., [3]Krasnov A.Y.

[1]Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: smets_82@mail.ru;

[2]Regional Clinical Center of Cardiology;

[3]GBUZ Stavropol Territory «Stavropol Regional Clinical Hospital»

The study of lipid metabolism was carried out in calcific aortic valve disease and in patients without evidence of aortic valve lesions comparable with the main group by age and sex, clinical and profile of concomitant cardiovascular diseases. Biochemical examination included serum lipids profile, serum levels of apolipoprotein E and paraoxonase 1 evaluated by ELISA. The levels of apolipoprotein E and paraoxonase 1 were increased in calcific aortic valve disease. Values of total cholesterol and its fractions did not differ significantly between the groups. Serum levels of paraoxonase 1 and apolipoprotein E did not depend on the presence and degree of the aortic valve stenosis. In the patients with aortic calcification apolipoprotein E serum concentration correlated positively with the level of paraoxonase 1, and negatively – with ionized calcium level.

Keywords: apoliporotein E, paraoxonase 1, lipids, aortic calcification, aortic stenosis

Кальцинирующая болезнь аортального клапана (КБАК) – это медленно прогрессирующее заболевание, характеризующееся отложением кальциевых депозитов в створки аортального клапана. На начальных стадиях происходит формирование единичных кальцинатов и утолщение створок (стадия склероза аортального клапана), в дальнейшем наблюдается деформация и сужение просвета аортального клапана – формируется аортальный стеноз. Пусковыми звеньями кальцификации аортального клапана являются дислипидемия и локальный воспалительный процесс. При детальном анализе липидного профиля в популяции больных КБАК выявлено повышение уровня общего холестерина и проатерогенных липидных фракций [14]. Интересно отметить, что общий холестерин у данных пациентов был выше, чем у больных ишемической болезнью сердца, перенесших операцию коронарного шунтирования. Однако лишь 40% больных КАС имеют гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий и наоборот – только у 2% пациентов с тяжелой ИБС выявляется аортальный стеноз [2]. Возможно, более детальное изучение особенностей липидного обмена у больных КБАК позволит выявить изменения, лежащие в основе патогенеза данного заболевания.

В ходе формирования КБАК окисленные липопротеины депонируются в створки клапана, где происходит их взаимодействие с Т-лимфоцитами и макрофагами, инициирующее экспрессию провоспалительных цитокинов с последующим ремоделированием клапанного матрикса и формированием очагов фиброза и кальцификации [6]. Особое значение в развитии КБАК имеют молекулы, обладающие антиоксидантной активностью, в частности, липопротеины

высокой плотности (ЛПВП). Антиоксидантные свойства ЛПВП обусловлены присутствием в их структуре параоксоназы 1 (PON 1). PON 1 – фермент, относящийся к классу арилдиалкилфосфатаз, синтезируемых в печени и транспортируемых в системный кровоток преимущественно в ассоциации с ЛПВП. PON 1 обладает антиоксидантными и антиатерогенными свойствами, препятствуя гидролизу липидов в ЛПНП, дифференцировке моноцитов в макрофаги, захвату макрофагами окисленных ЛПНП и превращению макрофагов в пенистые клетки.

Важным медиатором как синтеза и метаболизма липидов, так и воспаления в сосудистой стенке является аполипропротеин Е (апоЕ). Этот гликопротеин представлен на поверхности липопротеидов, богатых триглицеридами – липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и их ремнант, хиломикронов, некоторых фракций липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Значительная часть апоЕ (75%) синтезируется в печени, экспрессия данного гликопротеина также наблюдается в головном мозге, почках, мышцах, эпителии и макрофагах. Основная функция апоЕ – перенос циркулирующих липопротеинов из плазмы крови внутрь клеток. Он участвует в синтезе некоторых липопротеинов, а также в процессах регенерации нервных клеток. АпоЕ считается основным лигандом клиренса ремнант ЛПОНП и хиломикронов и соответственно регулятором плазменной концентрации холестерина и триглицеридов. Кроме того, апоЕ осуществляет презентацию липидных антигенов в иммунной системе и участвует в процессах воспаления [13]. Участие апоЕ и PON 1 в формировании аортального кальциноза малоизучено, но взаимосвязь биологической функции указанных молекул с липидным обменом и повреждением сосудистого эндотелия может указывать на их участие в патогенезе заболевания.

Возможно, более детальное изучение особенностей липидного обмена у больных КБАК позволит выявить изменения, лежащие в основе патогенеза данного заболевания.

Целью настоящего исследования явилось изучение сывороточного содержания PON 1 и апоЕ, липидного профиля у пациентов с КБАК.

Материал и методы исследования

Проведено открытое нерандомизированное сравнительное исследование («случай-контроль»). Исследуемая группа состояла из 108 пациентов с кальцинирующей болезнью трехстворчатого аортального клапана (в возрасте старше 65 лет), находившихся на стационарном лечении в Краевом клиническом кардиологическом диспансере с 2010 по 2012 год. Кальциноз аортального клапана верифицировали с помощью трансторакальной эхокардиографии. Диагноз аортального стеноза устанавливали в соответствии с действующими международными рекомендациями [4]. Критериями исключения являлись врожденные аномалии аортального клапана и/или хирургическая коррекция пороков в анамнезе, хроническая ревматическая болезнь сердца, подклапанный или надклапанный стеноз аорты, хроническая почечная недостаточность, заболевания паращитовидных желез, онкологическая патология. В качестве группы сравнения обследованы 46 пациентов без признаков поражения аортального клапана, сопоставимые с основной группой по полу, возрасту и клинико-анамнестическим характеристикам распространенности сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, получаемой медикаментозной терапии. Все участники исследования подверглись стандартному клинико-лабораторному и инструментальному кардиологическому обследованию. При работе с больными были соблюдены принципы Хельсинской декларации. Исследование одобрено этическим комитетом Ставропольского государственного медицинского университета. Все пациенты заполнили добровольное согласие на участие в исследовании.

Клинико-демографическая характеристика обследованных представлена в табл. 1. Средний возраст больных КБАК составил 72,5 ± 7,5 года. У 32,4% больных основной группы отсутствовали признаки стенозирования аортального клапана, у 44,1% отмечался незначительный, у 7,4% – умеренный, у 16,2% – выраженный аортальный стеноз. В целом пациентов с КБАК отличало более выраженное ремоделирование камер сердца –гипертрофия и дилатация левого желудочка с умеренным снижением фракции выброса, увеличение размеров левого предсердия и правого желудочка (табл. 1).

Биохимическое исследование

Забор венозной крови производили натощак после 12-часового голодания. Стандартное биохимическое исследование выполнялось в лаборатории Ставропольского краевого кардиологического диспансера согласно принятым протоколам.

Определение концентрации апоЕ и PON 1

Сывороточную концентрацию апоЕ и PON 1 определяли методом ИФА при помощи диагностических наборов «AssayMax Human Apolipoprotein E ELISA Kit» (Assaypro, USA) и «Human serum paraoxonase 1 (PON 1) ELISA Kit» (Aviscera Bioscience, inc., USA) согласно прилагаемым инструкциям.

Статистический анализ

Статистический анализ выполняли при помощи IBM SPSS Statistics 21 for Windows (IBM SPSS Inc., USA). При нормальном распределении признаки представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), межгрупповые различия оценивали при помощи однофакторного дисперсионного анализа с вычислением критерия Фишера. В случае ненормального распределения данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (Me(Q1-Q3)), различия между группами анализировали при помощи U критерия Манна –Уитни. Вычисляли ранговый коэффициент корреляции Спирмена r. Качественные признаки представляли в виде абсолютного значения и доли в процентах. При сравнении долей использовали критерий χ^2 и точный критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Таблица 1

Основные клинико-анамнестические характеристики обследованных

Показатель		Пациенты с КБАК (N = 70)	Контрольная группа (N = 36)	P
Возраст, лет		72,5 ± 7,5	70,1 ± 5,9	0,12
Мужчины		34 (48%)	16 (44%)	0,83
ИМТ (кг/м^2)		29,6 ± 4,5	29,1 ± 3,7	0,56
Артериальная гипертензия		63 (90%)	31	0,71
Стенокардия напряжения		61 (87%)	26 (72%)	0,13
Постинфарктный кардиосклероз		17 (24%)	9 (25%)	0,84
Сахарный диабет		10 (14%)	6 (17%)	0,82
Отягощенный семейный анамнез		45 (64%)	21 (58%)	0,66
Синусовый ритм		50 (71%)	24 (67%)	0,72
Медикаментозная терапия:				
	аспирин	51 (73%)	25 (70%)	0,88
	варфарин	26 (36%)	11 (30%)	0,64
	статины	45 (64%)	21 (58%)	0,69
	β-адреноблокаторы	51 (73%)	25 (69%)	0,88
	блокаторы кальциевых каналов	26 (36%)	14 (40%)	0,97
	ингибиторы АПФ	39 (55%)	22 (61%)	0,74
	блокаторы рецепторов ангиотензина II	25 (36%)	10 (28%)	0,54
Данные эхокардиографии:				
КДР ЛЖ, см (M ± σ)		5,62 ± 0,62	5,36 ± 0,44	0,049
КСР ЛЖ, см (M ± σ)		3,96 ± 0,68	3,71 ± 0,39	0,067
ЗСЛЖ, см (M ± σ)		1,05 ± 0,1	1,0 ± 0,06	0,010
МЖПд, см (M ± σ)		1,25 ± 0,18	1,1 ± 0,17	0,001
ПЖ, см (M ± σ)		2,91 ± 0,36	2,7 ± 0,18	0,003
ЛП, см (M ± σ)		4,73 ± 0,82	4,21 ± 0,56	0,002
ФВ, % (M ± σ)		55,1 ± 6,41	57,67 ± 4,27	0,049
сепарация АК, мм (M ± σ)		13,5 3 ± 5,58	19,53 ± 0,97	0,0001
скорость трансаортального кровотока, м/с (M ± σ)		219,16 ± 93,01	119,73 ± 19,83	0,0001

Сокращения: ИМТ – индекс массы тела; АПФ – ангиотензин превращающий фермент. КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖПд – межжелудочковая перегородка в диастолу, КДО – конечно-диастолический объём, КСО – конечно-систолический объём, УО – ударный объём, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие, ФВ – фракция выброса, АК – аортальный клапан.

Результаты исследования и их обсуждение

Средние значения общего холестерина, его фракций и триглицеридов в изучаемых группах существенно не различались. Пациенты основной группы характеризовались более низкими сывороточными уровнями Ca^{2+} (1,17 ± 0,06 vs 1,25 ± 0,14 ммоль/л, (p = 0,0005), повышенной концентрацией апоЕ (0,05 (0,03–0,09) vs 0,03 (0,02–0,04) мкг/л, p = 0,0001) и PON1 (4,8 (3,57–6,8) vs 3,4 (3,1–4,1) мкг/мл, p = 0,001) в сравнении с больными, не страдающими КБАК (табл. 2).

Сывороточные уровни Ca^{2+}, PON 1 и апоЕ не зависели от наличия и степени стенозирования кальцинированного АК.

В основной группе выявлена слабая негативная корреляция концентрации PON 1 с уровнем липопротеинов низкой (r = –0,24, p = 0,04) и очень низкой плотности (r = –0,27, p = 0,02), а также слабая позитивная корреляция с уровнем апоЕ (r = 0,24, p = 0,04); апоЕ также слабо негативно коррелировал с уровнем ионизированного кальция (r = –0,28, p = 0,04). В группе сравнения отмечалась умеренная негативная корреляция сывороточной концентрации апоЕ с уровнем общего холестерина (r = –0,42, p = 0,02), липопротеинов низкой плотности (r = –0,43, p = 0,01) (табл. 3). Изменений концентрации PON 1 в зависимости от плазменного уровня Ca^{2+} выявлено не было.

АпоЕ зачастую рассматривается как липопротеин, препятствующий развитию как атеросклероза [7], так и кальциноза аортального клапана. Эти выводы сделаны на основании исследований, проведенных на генетически модифицированных лабораторных мышах. У животных, лишенных гена апоЕ (и, как следствие, не экспрессирующих

данный липопротеин), отмечается выраженная гиперлипидемия, влекущая за собой формирование атеросклеротических бляшек и склеротических изменений аортального клапана, морфологически сходных с изменениями АК при кальцинозе [12]. Однако результаты экспериментов на мышах не могут быть полностью экстраполированы на людей, поскольку аортальные клапаны мыши и человека имеют различное морфологическое строение, кроме того, склерозирование аортального клапана у трансгенных животных является искусственно индуцированным и крайне редко воспроизводимым в естественных условиях [10]. Вместе с тем в человеческой популяции не сниженный, а высокий плазменный уровень апоЕ ассоциируется с риском развития некоторых патологических состояний, в частности болезни Альцгеймера [11] и кардиоваскулярной смерти [9]. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что повышение концентрации апоЕ может способствовать возникновению КБАК. Неясным остается вопрос о механизмах данной взаимосвязи. Учитывая участие апоЕ в метаболизме липидов, логичным было бы предположить, что его патогенетическая роль при КБАК заключается в формировании гиперлипидемии. Однако кальцификация аортального клапана чаще всего возникает у лиц старшего возраста, а в этой популяции взаимосвязь уровней апоЕ и липидов плазмы становится не столь выраженной. В изученной нами выборке отмечалась негативная корелляция между апоЕ и уровнями ЛПНП и ЛПОНП в контрольной группе, тогда как подобной взаимосвязи среди больных КБАК не обнаружено. В целом показатели липидного профиля значимо не превышали нормальных значений и между группами не различались. Это противоречит результатам ряда работ, в которых уровни общего холестерина, липопротеинов низкой и очень низкой плотности при КБАК были выше, чем у здоровых людей и больных ИБС [14].

Таблица 2

Данные биохимического исследования

Показатель	Пациенты с КБАК ($N = 70$)	Контрольная группа ($N = 36$)	p
ОХС, ммоль/л (M ± σ)	5,0 ± 1,2	5,0 ± 0,82	0,79
Триглицериды, ммоль/л (M ± σ)	1,62 ± 0,91	1,59 ± 0,72	0,79
ЛПНП, ммоль/л (M ± σ)	3,25 ± 0,8	3,17 ± 0,77	0,8
ЛПВП, ммоль/л (M ± σ)	1,1 ± 0,24	1,16 ± 0,22	0,29
ЛПОНП, ммоль/л (M ± σ)	1,63 ± 0,34	0,72 ± 0,32	0,62
Ca, ммоль/л (M ± σ)	1,17 ± 0,06	1,25 ± 0,14	0,003
Апо Е, мкг/л (Me (Q1-Q3))	0,05 (0,03-0,09)	0,03 (0,02-0,04)	0,0001
PON 1, мкг/мл (Me (Q1-Q3))	4,8 (3,57-6,8)	3,4 (3,1-4,1)	0,001

Сокращения: ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

Таблица 3

Корреляционный анализ

Показатели		Пациенты с КБАК ($N = 70$)		Контрольная группа ($N = 36$)	
		r	p	r	p
Апо Е vs					
	ОХС	0,04	0,71	–0,42	0,02
	Триглицериды	0,143	0,24	0,23	0,19
	ЛПНП	0,03	0,76	–0,43	0,01
	ЛПВП	–0,19	0,12	0,34	0,06
	ЛПОНП	0,08	0,52	0,24	0,19
	Ca	–0,28	0,04	–0,09	0,71
	PON 1	0,24	0,04	0,3	0,07
PON 1					
	ОХС	0,18	0,15	0,18	0,32
	Триглицериды	–0,21	0,08	–0,1	0,573
	ЛПНП	–0,24	0,04	0,2	0,26
	ЛПВП	0,09	0,43	0,29	0,1
	ЛПОНП	–0,27	0,02	–0,1	0,57
	Ca	0,07	0,62	0,21	0,37

Отсутствие ожидаемых различий, вероятно, связано с тем, что большинство наших пациентов получали терапию статинами и имели целевые уровни липидов плазмы. Ещё один механизм, посредством которого апоЕ может провоцировать КБАК, связан с провоспалительной активностью данного липопротеина. АпоЕ в плазме тесно связывается с антигенами липидов и осуществляет их презентацию на ЛПНП-рецепторах антиген-презентующих клеток сосудистой стенки (макрофагов, Т-лимфоцитов), индуцируя эндоцитоз липидных частиц [13]. На этом фоне возникает воспалительный процесс, направленный на элиминацию липидных антигенов из циркуляторного русла. О провоспалительной активности апоЕ может свидетельствовать тесная корреляция между уровнями данного липопротеина и высокочувствительного С-реактивного протеина, выявленная в ряде исследований [9]. Вероятно, апоЕ, взаимодействуя с инфильтрирующими клапанные створки макрофагами и Т-лимфоцитами, инициирует локальный воспалительный процесс и способствует его персистированию, что в свою очередь сопровождается выработкой провоспалительных цитокинов и матриксных металлопротеиназ с последующей деструкцией межклеточного матрикса и склерозированием аортального клапана.

Обследованная нами выборка больных с КБАК характеризовалась также повышенным по сравнению с контрольной группой уровнем параоксоназы 1. PON 1 обладает антиатерогенными свойствами, снижение концентрации и активности данного фермента наблюдается при ишемической болезни сердца, атеросклерозе периферических артерий [5, 15]. Не найдено ассоциаций между PON 1 и кальцинозом аорты, кальцификацией артерий при сахарном диабете [14]. В настоящее время активно изучается влияние PON 1 на возникновение и прогрессирование КБАК. Недавно были опубликованы данные о повышении активности PON 1 у больных КБАК и ассоциации высокой активности данного фермента с прогрессированием аортального стеноза. Вместе с тем другая группа ученых представила противоположные результаты [1]. Известно, что активация PON 1 происходит при участии аполипопротеина А1, находящегося на поверхности липопротеинов низкой плотности. Недавно было установлено, что молекула апоЕ также обладает наномолярным аффинитетом к молекуле PON 1 и, подобно апоА1, способна повышать стабильность данного фермента и увеличивать его активность [3]. Повышение концентрации PON 1 у больных КБАК может быть следствием высокого уровня апоЕ у данных пациентов, что подтверждается выявленной нами прямой коррелятивной связью между плазменным содержанием данных молекул в исследованной популяции.

Заключение

В данном исследовании продемонстрировано повышение уровней апоЕ и PON 1, а также снижение плазменного содержания Ca^{2+} у больных кальцинирующей болезнью аортального клапана. Изменения концентраций апоЕ и Ca^{2+} носят характер достоверной обратной взаимосвязи. Выявленные закономерности могут указывать на участие апоЕ и PON 1 в патогенезе КБАК.

Список литературы/References

1. Cagirci G., Cay S., Karakurt O., Durmaz T, Yazihan N, Canga A, Aydin C, Acikel S, Kilic H, Topaloglu S, Aras D, Demir AD, Akdemir R. *J Heart Valve Dis.*, 2010, no. 4, pp. 453-458.

2. Chumakova O.S., Selezneva N.D., Evdokimova M.A., Osmolovskaya V.S., Kochkina M.S., Aseycheva O.Y., Minushkina L.O., Baklanova T.N., Talysin P.A., Tereshchenko S.N., Dzhaiani N.A., Akatova E.V., Glezer M.G., Galyavich A.S., Zakirova V.B., Kosiolova N.A., Polyanskaya E.A., Yagoda A.V., Boeva O.I., Khorolets E.V., Shlyk S.V., Volkova E.G., Rodicheva O.A., Levashov S.Y., Konstantinov V.O., Kalishevich N.B., Zateishchikov D.A. *Kardiologiia,* 2011, no.1, pp. 23–28.

3. Gaidukov L., Viji R.I., Yacobson S., Rosenblat M., Aviram M., Tawfik D.S. *Biochemistry,* 2010, no. 3, pp. 532–540.

4. Galderisi M., Henein M.Y., D'Hooge J., Sicari R., Badano L.P., Zamorano J.L., Roelandt J.R. *Eur J Echocardiogr,* 2011, no. 5, pp. 339–353.

5. Jarvik G.P., Hatsukami T.S., Carlson C., Richter R.J., Jampsa R., Brophy V.H., Margolin S., Rieder M., Nickerson D., Schellenberg G.D. *Arterioscler Thromb Vasc Biol,* 2003, no. 8, pp. 1465–1471.

6. Kaden J.J., Dempfle C.E., Grobholz R., Fischer C.S., Vocke D.C., Kilic R., Sarikoc A., Pinol R., Hagl S., Lang S., Brueckmann M., Borggrefe M. *Cardiovasc Pathol,* 2005, no. 2, pp. 80–87.

7. Larkin L., Khachigian L. M., Jessup W. *Int J Mol Med,* no. 3, pp. 253–258.

8. Mackness B., Marsillach J., Elkeles R.S., Godsland I.F., Feher M.D., Rubens M.B., Flather M.D., Humphries S.E. *Dis Markers,* 2012, no. 2, pp. 101–113.

9. Mooijaart S.P., Berbée J.F., van Heemst D., Havekes L.M., de Craen A.J., Slagboom P.E., Rensen P.C., Westendorp R.G. *PLoS Med,* 2006, no. 6, e176.

10. Sider K.L., Blaser M.C., Simmon C.A. *Int J Inflam,* 2011,364310. doi: 10.4061/2011/364310.

11. Taddei K., Clarnette R., Gandy S.E., Martins R.N. *Neurosci Lett,* 1997, no. 1, pp. 29–32.

12. Tanaka K., Sata M., Fukuda D., Suematsu Y., Motomura N., Takamoto S., Hirata Y., Nagai R. *J Am Coll Cardiol,* 2005, no. 1, pp. 134–141.

13. van den Elzen P., Garg S., León L., Brigl M., Leadbetter E.A., Gumperz J.E., Dascher C.C., Cheng T.Y., Sacks F.M., Illarionov P.A., Besra G.S., Kent S.C., Moody D.B., Brenner M.B. *Nature,* 2005, no. 7060, pp. 906–910.

14. Wilmshurst P.T., Stevenson R.N., Griffiths H., Lord J.R. *Heart,* 1997, no. 5, pp. 475–479.

15. Zhou C., Cao J., Shang L., Tong C., Hu H., Wang H., Fan D., Yu H. *Dis Markers,* 2013, no. 2, pp. 97–103.

Рецензенты:

Евсевьева М.Е., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь;

Щетинин Е.В., д.м.н., заведующий кафедрой патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 30.04.2014.

УДК 614.2:616-006

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

[2]Бутрина В.И., [1,3]Люцко В.В.

[1]Медицинский центр «Ваша клиника», Москва;
[2]НОУ ВПО Евразийский открытый институт, Москва, e-mail: butrina-@mail.ru;
[3]ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Психические расстройства различной степени выраженности (от психологических донозологических реакций на диагноз и прогноз заболевания до острых психозов) при онкологической патологии – частое явление, наблюдаемое как онкологами, хирургами, гинекологами, так и психиатрами и психологами. Семейная поддержка является важнейшим и принципиальнейшим фактором в приспособлении больных с онкологической патологией. В этой связи необходимо разрабатывать методики, дающие возможность получить комплексную оценку по проблемам онкологического пациента и его близкого окружения и научно обосновывать необходимость оказания психологической помощи. Полученные результаты расширяют диапазон методик, дающих возможность получить комплексную оценку по проблемам онкологического больного пациента и его близкого окружения и научно обосновывают необходимость оказания психологической помощи междисциплинарной бригадой, в состав которой должны в обязательном порядке входить психологи и психотерапевты.

Ключевые слова: онкологический пациент, психологические нарушения, психологическая поддержка, семейная поддержка, мероприятия

PSYCHOLOGICAL SUPPORT PATIENTS WITH CANCER

[1]Butrina V.I., [1,3]Lyutsko V.V.

[1]Medical klinicheskaja center «Your clinic», Moscow;
[2]NOU VPO «Evrazijskij otkrytyj institut, Moscow», e-mail: butrina-@mail.ru;
[3]FRI «Health Organization and Informatics» Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Mental disorders of varying severity (from prenosological psychological reactions to the diagnosis and prognosis of the disease to acute psychoses) in cancer – a frequent phenomenon observed as oncologists , surgeons, gynecologists , and psychiatrists and psychologists. Family support is important and fundamental factor in the adaptation of patients with cancer pathology. In this regard, it is necessary to develop methods that enable to obtain a comprehensive assessment on cancer patient and his inner circle and justify the need for scientific psychological. The received findings expand a range of the techniques, giving the chance to receive a complex estimation on problems of the oncological sick patient and its inner circle and scientifically prove necessity of rendering of the psychological help an interdisciplinary brigade which structure should include without fail psychologists and psychotherapists.

Keywords: cancer patient, psychological disorders, psychological support, family support, activities

По данным источников литературы, происходит ежегодный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями [1, 2, 3, 4]. Так, в мире ежегодно диагностируются более 800 тысяч вновь выявленных случаев заболеваний колоректальным раком и 440 тысяч запущенных случаев опухолевого процесса со смертельным исходом. Рак толстой кишки в стране в последние годы занимает третье место в структуре онкологических заболеваний. В структуре злокачественных новообразований рак прямой кишки занимает до 44,7%.

Злокачественные новообразования представляют не только хирургическую проблему. К тому же при колоректальном раке метастазы выявляются у 20–25% больных при установлении диагноза и еще у 20–25% – после удаления первичной опухоли.

Наличие онкологического заболевания отражается на психологическом здоровье пациента. Больные становятся мрачными, раздражительными, иногда без малейшего повода наблюдаются вспышки ярости, гнева, злобы, которые могут сопровождаться агрессией, направленной на ближайшее окружение (семью, сотрудников по работе, а также медицинский персонал). Зачастую за таким фасадом злобы и агрессии скрываются тревога и страх. Дисфорические расстройства обычно развиваются у лиц, преморбид которых характеризовался чертами возбудимости, взрывчатости, безудержности [5].

Цель исследования – обосновать необходимость разработки психологической поддержки онкологических больных.

Материалы и методы исследования: аналитический, непосредственного наблюдения, социологический, психологическое тестирование.

Результаты исследования и их обсуждение

Из социально-психологических факторов, влияющих на выраженность психических переживаний и патогенез психических нарушений при онкологической патологии, важным является *«синдром изоляции»,* а также характерологический преморбид. Как показали результаты нашего анализа, которые совпадают с мнением Столяренко Л.Д. (2000), «среди онкологических больных могут быть выделены несколько основных групп по характерологическим параметрам. Группа «синтонных» лиц отличается в преморбиде такими чертами как сердечность, общительность, с преобладанием в преморбиде эмоциональных черт. Для них при заболевании раком характерны относительно адекватные формы психогений — астено-депрессивные и астеноипохондрические реакции, которые, как правило, не достигают значительной степени выраженности и относительно нестойки. Эти больные весьма чувствительны к психотерапевтическому вмешательству и сравнительно легко адаптируются.

По результатам исследования чаще диагностировался смешанный тип реагирования на заболевание. В общей ранговой таблице на 100 опрошенных доминировали тревожный (68,7 ± 2,2), неврастенический (62,4 ± 2,3), меланхолический (48,4 ± 2,4), сенситивный (33,8 ± 2,2) и ипохондрический (30,7 ± 2,2) типы отношения к болезни, что свидетельствовало о интрапсихической направленности личностного реагирования на болезнь, характеризующимся тревожно-депрессивным настроением, «углублением в болезнь», отказом от борьбы за выздоровление.

Анализ полученных результатов показал, что у больных злокачественными новообразованиями чаще диагностировался смешанный тип реагирования на заболевание с определенными особенностями в соответствии с этапом лечебно-диагностического процесса. В общей ранговой оценке доминировали тревожный (68,7 ± 2,2 %), неврастенический (62,4 ± 2,3 %), меланхолический (48,4 ± 2,4 %) сенситивный (33,8 ± 2,2 %) и ипохондрический (30,7 ± 2,2 %) типы отношения к болезни, что свидетельствует об интрапсихической направленности личностного реагирования на болезнь и обусловливает нарушение как социальной адаптации больных с этими типами реагирования, так и поведения: характерные реакции по типу раздражительной слабости на фоне тревожно-депрессивного настроения и «углубление в болезнь» с отказом от борьбы за выздоровление.

Обнаружены определенные особенности типа реагирования на онкологическое заболевание от клинического варианта непсихотических психических расстройств. Так, у пациентов с симптоматическими расстройствами (F 06.32, F 06.4) достоверно чаще диагностировался смешанный тревожно-меланхолично-неврастенический тип внутренней картины болезни (62,6 ± 3,72 %). У пациентов с расстройствами адаптации (F 43.21, F 43.22, F 43.23) – тревожно-сенситивный (36,6 ± 4,1 %), тревожно-ипохондрический (27,5 ± 3,9 %) и меланхолично-ипохондрический (23,9 ± 3,6 %), что проявлялось в чрезмерном сосредоточении на субъективных ощущениях, беспокойстве, подавленном настроении. Наличие тревожного компонента было обусловлено тяжестью состояния и неопределенностью прогноза заболевания, а сочетание нескольких методов противоопухолевого лечения субъективно воспринималось больными как показатель «неблагоприятности» течения заболевания.

Исследование акцентуации характера членов семьи пациента показало, что в их характере проявляются такие черты, как тревожность, дистимность, циклотимность с акцентом к возбуждению, сменяющемуся апатией. Основными проявлениями демонстративности были эгоцентризм, эмоциональная лабильность, преувеличенное представление и выражение своих страданий, позиционирование своей ситуации как особой, чтобы привлечь к себе внимание.

Выводы

Таким образом, установлено, что в семье при наличии онкобольного трудоспособного возраста формируется ряд психологических проблем. Полученные результаты расширяют диапазон методик, дающих возможность получить комплексную оценку по проблемам онкологического больного пациента и его близкого окружения и научно обосновывают необходимость оказания психологической помощи междисциплинарной бригадой, в состав которой должны в обязательном порядке входить психологи и психотерапевты.

Список литературы

1. Дмитриев Е.Г. Трансхиатальная эзофагэктомия против трансторкальной при раке пищевода (обзор зарубежной литературы) / Е.Г. Дмитриев, Н.В. Михайлова // Приволжский онкологический вестник. 2013. № 1. С. 54-59.

2. Старинский В.В., Петрова Г.В., Простов Ю.И., Харченко Н.В., Бабаян Л.А., Данилова Т.В. Система автоматизированного мониторинга злокачественных новообразований в России // Информатизация процессов охраны здоровья населения-2001: материалы Международного форума. Турция – Кемер, 2001. – С. 108–109.

3. Столяренко Л.Д. Основы психологии. – Ростов на Дону: Изд-во «Феникс», 2000.; глава 5. – С. 274–412.

4. Burry, M. Chronic illness as Biographical Description // Sociology of Health and illness. – 1982. – Vol. IV. – № 2. – P. 192.

5. Chin, L., Merlino G., DePihno R.A. (1998) malignant melanoma:modern black plague and genetic black box. Genes Dev 12:3467–3481.

References

1. Dmitriev E.G. Transhiatal'naja jezofagjektomija protiv transtorkal'noj pri rake pishhevoda (obzor zarubezhnoj literatury) / E.G. Dmitriev, N.V. Mihajlova // Privolzhskij onkologicheskij vestnik. 2013. no. 1. pp. 54–59.

2. Starinskij V.V., Petrova G.V., Prostov Ju.I., Harchenko N.V., Babajan L.A., Danilova T.V. Sistema avtomatizirovannogo monitoringa zlokachestvennyh novoobrazovanij v Rossii // Materialy Mezhdunarodnogo foruma «Informatizacija processov ohrany zdorov'ja naselenija – 2001». Turcija. Kemer. 2001. pp. 108–109.

3. Stoljarenko L.D. Osnovy psihologii. Rostov na Donu. Izd-vo «Feniks», 2000; glava 5. pp. 274–412.

4. Burry M. Chronic illness as Biographical Description // Sociology of Health and illness. 1982. Vol. IV. no. 2. pp. 192

5. Chin, L., Merlino G., DePihno R.A. (1998) malignant melanoma:modern black plague and genetic black box. Genes Dev 12:3467–3481.

Рецензенты:

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва;

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации УО «Полоцкий государственный университет», председатель Белорусского республиканского общественного геронтологического объединения, г. Новополоцк.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 618.33:616.152.21

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЛОДА

Газазян М.Г., Пономарева Н.А., Иванова О.Ю., Аджиева Д.Н., Великорецкая О.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Курск, e-mail: ivanovao1@mail.ru

Работа посвящена изучению функционального состояния центральных и периферических отделов гемодинамической системы мать – плацента – плод (ГСМПП) в динамике физиологического течения беременности и беременности, завершившейся рождением плода с перинатальными гипоксически-ишемическими повреждениями (ПГИП). Показано, что плодовая гемодинамика, являющаяся ведущим механизмом обеспечения жизнедеятельности, роста и развития плода, тесно взаимосвязана с центральной гемодинамикой матери и маточно-плацентарным кровотоком. Даны критерии адекватности адаптационных изменений центральной гемодинамики матери. Разработаны способы диагностики начальных нарушений маточно-плацентарного (МП) и плацентарно-плодового (ПП) кровотока по результатам допплерометрического исследования. Разработанные прогностические критерии гемодинамической дезадаптации в системе мать – плацента – плод позволяют выделить группы высокого перинатального риска и на основе объективных данных проводить профилактические мероприятия по снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: гемодинамическая система мать – плацента – плод, перинатальная заболеваемость и смертность, внутриутробная гипоксия

PREVENTION, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF HYPOXIC-ISCHEMIC DAMAGES

Gazazyan M.G., Ponomariova N.A., Ivanova O.Y., Adzhieva D.N., Velikoretskaya O.A.

Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: ivanovao1@mail.ru

The work is aimed at studying mechanisms of the development of perinatal hypoxic-ischemic damages by investigating the functional condition of central and peripheral divisions of mother-placenta-fetus hemodynamic system in the dynamics of pregnancy. It has been demonstrated that that fetal hemodynamics, a leading mechanism in providing fetal vital activity, growing and development, is closely interconnected with central hemodynamics and uterine-placental blood-flow in the mother's body. Criteria to demonstrate the adequacy of adaptive change in the mother's central hemodynamics have been suggested. Pathways have been designed to diagnose primary pathological changes in uterine and uterine-placental blood-flow, utilizing dopplerometric studies. The devised criteria predicting hemodynamic abnormalities in the maternal-placental-fetus system make it possible to predict groups of patients with increased perinatal risk. These objective data can serve as a basis for prophylactic treatments of patients at high risk.

Keywords: hemodynamic system of the maternal-placental-fetal, perinatal morbidity and mortality, intrauterine hypoxia

Частота рождения детей в состоянии гипоксии составляет от 0,5 до 9% и занимает 3 место в структуре причин неонатальной смертности [5, 6]. До настоящего времени не разработаны принципы индивидуализации перинатального прогноза, позволяющие с уверенностью предсказать рождение ребенка в состоянии гипоксии и оценить степень тяжести перинатальных гипоксически-ишемических повреждений (ПГИП). Наиболее перспективным следует считать профилактический подход, направленный на предотвращение развития ПГИП до начала органических повреждений центральной нервной системы и жизненно важных органов плода. Важнейшее значение имеет разработка достоверных прогностических и диагностических маркеров, отражающих адекватность функционирования гемодинамической системы мать – плацента – плод (ГС МПП). Предпосылкой для проведения исследования в данном направлении является изучение ПГИП не как проявлений изолированных нарушений в плацентарном и плодовом кровотоке, но как следствие нарушений взаимодействия центральных и периферических отделов ГС МПП, включающих центральную гемодинамику беременной, маточный, плацентарный и плодовый кровоток.

Цель исследования – снижение перинатальной заболеваемости гипоксически-ишемического генеза путем своевременной диагностики и коррекции патогенетически обусловленных нарушений в гемодинамической системе мать – плацента – плод.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное обследование 898 беременных в динамике беременности (на сроках 3–5, 10–12, 18–20, 28–30, 34–35 и 37–40 недель). После ретроспективной оценки течения беременности, исхода родов, особенностей течения периода ранней неонатальной адаптации, результатов морфологического исследования плацент были выделены две группы.

Контрольную группу (КГ) составили 484 пациентки с неосложненным течением беременности

и родов, родившие доношенных детей без признаков гипоксической энцефалопатии и других гипоксически-ишемических повреждений жизненно важных органов. Морфологическое исследование последов не выявило признаков плацентарной недостаточности, а гистологическое строение плаценты соответствовало гестационному возрасту.

В основную группу (ОГ) вошли 414 беременных и их новорожденные с признаками ПГИП. Критериями выделения беременных в основную группу было наличие гемодинамических нарушений в системе мать – плацента – плод, проявления ПГИП, а также результаты морфологического исследования плацент, подтверждающих хроническую плацентарную недостаточность.

Всем пациенткам в динамике беременности осуществлялось клинико-лабораторное и эхокардиографическое исследование центральной материнской гемодинамики (ЦГ), ультразвуковое и допплерометрическое исследование фетоплацентарного комплекса (аппарат «Aloka-SSD-1700»). Эхо-КГ исследование проводилось в М-режиме по расчетной формуле Teichholz. Для оценки адаптационных изменений использовали предложенный нами способ индивидуальной оценки гестационных изменений параметров ЦГ с учетом исходного типа материнской гемодинамики по процентному приросту МО (патент № 2221481 от 20.01.2004 г.). Допплерометрическая оценка МПП кровотока проводилась путем определения индексов резистентности (ИР) в маточных артериях (МА), в артериях пуповины (АП), в аорте (Ао) и средней мозговой артерии плода (СМА). Взаимосвязь МП и ПП кровотока оценивали с помощью показателя ИР МА/ИР АП (патент на изобретение № 2193864). Тяжесть ПГИП новорожденных определялась по совокупности данных клинического состояния, данных лабораторного исследования и результатов эхоэнцефалографии.

Полученные результаты исследования обрабатывались на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программы Statistika for Windows 5.11. Для оценки статистической достоверности применяли t-тест Стьюдента; показатели считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст беременных в основной и контрольной группах был сопоставим (23,2 ± 4,6 и 24,8 ± 2,3 года соответственно). В основной группе сопутствующие экстрагенитальные заболевания и хронические воспалительные заболевания различной локализации (40,6%) встречались в 2,4 раза чаще (273 жен. (66%)), чем в контрольной. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез встречался в 1,5 раза чаще, чем в КГ.

Течение настоящей беременности носило осложненный характер с первых недель гестации. Рецидивирующая угроза прерывания беременности отмечена у 141 жен. (34,1%), внутриутробное инфицирование у 108 жен. (47,1%). Частота преэклампсии умеренной и тяжелой степени составила 24,6%, плацентарная недостаточность компенсированной и субкомпенсированной степени встречалась в 63,6% наблюдений, стадии декомпенсации в 36,4% наблюдений. Оперативное родоразрешение, ведущие показания к которому были со стороны плода, отмечено практически у каждой третьей (153 (37,0%)) пациентки ОГ.

Масса тела новорожденных ОГ составляла 2870,2 ± 280,7 г, что было достоверно ниже в сравнении с КГ (3599,6 ± 337,3 г). Клинические признаки незрелости выявлены у 69 новорожденных (16,7%), гипотрофия I степени диагностирована у 33 (8,0%), II степени – у 117 (28,2%) и III степени – у 195 (47,1%) младенцев. Легкая степень повреждения ЦНС выявлена у 24 (5,8%) новорожденных, средняя степень – у 171 (41,3%) и тяжелая – у 219 (52,9%) детей. В интенсивном лечении нуждалось 192 ребенка (46,4%).

Исследование ЦГ показало, что при неосложненной беременности преобладали пациентки с гипер- (31,2%) и эукинетическим (58,3%) типами ЦГ. В динамике 1 и 2 триместров происходит увеличение показателей объемной работы сердца (УО, МО) с параллельным снижением периферического сосудистого сопротивления, связанное с усилением гестационных гормональных влияний и завершением первой волны инвазии трофобласта. Второй гемодинамический скачок был диагностирован на сроке беременности 15–19 недель, что соответствовало завершению 2 волны инвазии трофобласта. МО дополнительно увеличился на 10,1–14,0% при одновременном снижении ОПСС на 9,0–10,2% у беременных с эу- и гиперкинетическим типом ЦГ и на 6,1–8,0% с гипокинетическим типом ЦГ ($p > 0,05$). Вторая волна совпала с началом реализации адаптивных программ беременности и зависела от функциональной активности факторов роста, белков беременности и гормонов трофобласта.

С 20 до 28–30 недели изменения параметров ЦГ матери характеризовались статистически достоверным увеличением объемных показателей работы сердца при одновременном снижении ОПСС на фоне стабильных значений пульса и артериального давления, что совпадало с быстрым ростом плаценты и активизацией кровотока в межворсинчатом пространстве. Общий прирост УО и МО с начала беременности у пациенток с исходным эу- и гиперкинетическим типами ЦГ составил более 35,0%, а у пациенток с гипокинетическим типом ЦГ – более 25,0%.

Период с 30–32 до 35–36 недели характеризовался стабильными максимально высокими значениями УО, МО и мини-

мальными значениями ОПСС. Характерной особенностью данного периода было то, что он продолжался не менее 5–6 недель, а снижение объемных показателей работы сердца начиналось не ранее 35–36 недели.

Период медленного снижения объемных показателей ЦГ продолжался с 35–36 недели до родов. В этот временной промежуток отмечено снижение УО, МО у пациенток с исходным эу- и гиперкинетическим типами ЦГ в среднем на 8,1–12,0% по отношению к его максимальным величинам в 3 триместре, а у пациенток с исходным гипокинетическим типом ЦГ – на 10,1–15,0%. Умеренное, статистически недостоверное снижение УО, МО связано с прогрессивным повышением ОПСС матери и особенностями МПП гемодинамики.

На основании полученных данных разработан способ прогнозирования адекватности адаптационных изменений ЦГ матери (патент на изобретение № 2221481). Адекватными считали такие гестационные изменения параметров ЦГ, при которых у беременных с исходным эу- и гиперкинетическим типами ЦГ процентный прирост МО с начала беременности до периода максимальных гемодинамических нагрузок (30–32 недели) превышал 35,0%, а у беременных с гипокинетическим типом ЦГ – 25,0%.

Динамические изменения маточного кровотока в КГ регистрировались с первых недель беременности. Первый гемодинамический скачок (10–12 недель) соответствовал завершению 1 волны инвазии трофобласта и характеризовался снижением ИР МА в среднем на 13,2 ± 3,4%. Второй гемодинамический скачок с 15 до 19 недели соответствовал 2 волне инвазии трофобласта. ИР МА дополнительно снизился на 10,6 ± 2,6%. На сроке беременности с 20 до 28–30 недели темп увеличения интенсивности маточного кровотока был максимальным (9,4 ± 2,5% за 2 недели), что указывает на возможность дополнительной инвазии трофобласта в сосуды МП области. На протяжении 3 триместра темп снижения ИР МА не превышал 1–2% за 4 недели. В динамике беременности интенсивность маточного кровотока увеличилась на 42,2 ± 0,8% ($p < 0,05$)).

Гемодинамические изменения пуповинного кровотока на протяжении неосложненной беременности проходили неравномерно с двумя периодами быстрого повышения интенсивности пуповинного кровотока. Первое статистически достоверное снижение резистентности АП на 11,1 ± 0,7% отмечено на сроке 15–19 недель. С 20 до 28–30 неделю был диагностирован 2 период быстрого, но статистически недостоверного снижения ИР АП на 6,5–7,0%. В динамике 3 триместра ИР АП снижался медленно без статистически достоверных колебаний. За время беременности ИР АП снизился на 33,3 ± 0,8% ($p < 0,05$), что подтверждает адаптационную перестройку ПП гемодинамики, проявляющуюся увеличением интенсивности кровотока и снижением резистентности АП.

Показатели плодового кровотока свидетельствовали о постоянном приросте интенсивности гемодинамики плода в течение неосложненной беременности.

В процессе изучения состояния маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики нами разработан показатель, отражающий сбалансированность функционирования маточно-плацентарного кровообращения – маточно-пуповинное отношение (ИР МА/ИР АП), которое во второй половине неосложненного течения беременности остается постоянным в пределах 0,7–0,8 отн. ед. (патент на изобретение № 2193864).

Отличительной особенностью гестационной трансформации ЦГ матери при осложненной беременности являлось отсутствие первого гемодинамического скачка. Увеличение УО и МО составило у пациенток с исходным эу- и гиперкинетическим типом ЦГ 5,1–8,0%, с гипокинетическим типом –2,0–3,0% ($p > 0,05$). Статистически достоверное повышение УО, МО и снижение ОПСС было отмечено на сроке 17–19 недель. Общий прирост МО к сроку 28–30 недель составил у пациенток с исходным гипокинетическим типом ЦГ менее 25,0%, а с эу- и гиперкинетическим типом – менее 35,0%. Полученные результаты свидетельствовали о нарушении адекватности гемодинамической трансформации ЦГ матери. Период максимальных гемодинамических нагрузок был на 3–4 недели короче в сравнении с КГ. Снижение объемных показателей работы сердца и одновременное увеличение ОПСС продолжалось до конца беременности (с 34–35 до 39–40 недель) с чрезмерно выраженным снижением УО, МО и повышением ОПСС перед родами.

Нарушения гестационной трансформации ЦГ матери находились в четкой взаимосвязи с патологическими изменениями МПП кровотока. Неадекватно низкий прирост МО ниже 25,0–35,0% на сроке беременности 30–32 недели в 66,0% случаев сочетался с нарушением МПП кровотока различной степени тяжести в конце беременности.

Наиболее значимые патологические изменения маточной гемодинамики прослеживались нами в периоды, совпадающие

по времени с периодами инвазии трофобласта. Так, к 10–12 и 18–20 неделе интенсивность увеличения кровотока МА была в 1,5 и 3,6 раза меньше в сравнении с КГ. Слабая выраженность гемодинамических скачков обусловила довольно короткую продолжительность периода максимально высоких гемодинамических показателей (с 18–20 по 28–32 неделю), что было на 4–5 недель короче, чем в КГ, и привело к тому, что общий прирост интенсивности кровотока в магистральных маточных сосудах был в 3,3 раза меньше в сравнении с КГ.

Анализ гемодинамических изменений в ПП комплексе выявил два периода прироста интенсивности пуповинного кровотока на сроках от 16 до 20 недели и от 21 до 28–30 недели, достоверно менее выраженных в сравнении с КГ. В период с 30 по 34–35 неделю была зафиксирована относительная стабильность в показателях пуповинного кровотока ($p > 0,05$). С 34–35 по 38–40 неделю отмечено снижение интенсивности пуповинного кровотока. Общее повышение интенсивности кровотока в АП в динамике осложненного течения беременности было в 2,3 раза меньше, чем в КГ ($p < 0,05$).

Значения ИР Ао плода динамично снижались с 16–20 недель (0,84 ± 0,03 отн. ед.) до 36 недель (0,76 ± 0,05 отн. ед.). Начиная с 36–37 недели вплоть до момента родоразрешения, отмечено снижение скорости кровотока в Ао плода на фоне повышения ИР (0,84 ± 0,04 отн. ед.), что расценивалось как проявление централизации плодового кровотока в ответ на нарушения МП гемодинамики.

Интенсивность мозгового кровотока с 15 до 19 недели отличалась стабильностью (ИР СМА 0,76 ± 0,05 отн. ед.). На сроке с 20 до 33–34 недели отмечен прогрессивный рост периферического сопротивления в СМА (ИР СМА увеличился на 12,1–13,0 %). С 34–35 недель и до начала родов происходила активизация мозгового кровотока, что проявлялось снижением ИР СМА на 27,0–28,0 % ($p < 0,05$).

Исследование гемодинамических взаимосвязей в динамике осложненной беременности показало, что снижение показателей интенсивности МП кровотока более чем на 10 % в сравнении с нормативными влечет за собой активизацию компенсаторно-приспособительных возможностей ПП гемодинамики и способствует поддержанию удовлетворительного состояния гемодинамики плода (28–30 недель). Отношение ИР МА/ИР АП составляет 0,7–0,75 отн. ед., что свидетельствует об адаптационной трансформации ПП кровотока в условиях незначительно сниженной плацентарной перфузии.

Снижение интенсивности маточного кровотока на 29–33 % приводит к истощению возможностей ПП комплекса, снижению интенсивности пуповинного кровотока (с 30–31 по 35–36 неделю), и повышению ИР МА/ИР АП до 0,9–1,03 отн. ед.

Дефицит маточного кровотока более 35 % (35–36...38–40 недель) приводит к выраженной разбалансировке в функционировании МПП гемодинамической системы, истощению компенсаторно-приспособительных возможностей ПП кровотока и централизации кровообращения плода. Это подтверждается высокими цифровыми значениями показателя ИР МА/ИР АП в пределах 1,04–1,09 отн. ед.

Таким образом, состояние ГС МПП находится в неразрывной связи с периодами развития всего фетоплацентарного комплекса, что позволило выделить группу риска развития ПИГП и проводить мероприятия, направленные на снижение частоты данного осложнения. Так, в первом триместре в группе высокого риска целесообразно проведение гормональной терапии с коррекцией микробиоценоза влагалища. Во втором триместре – применение средств, способствующих улучшению реологии крови. В динамике третьего триместра тактика ведения беременности зависит от выраженности нарушений в маточно-плацентарном звене. Так, при отсутствии нарушений гемодинамики фетоплацентарного комплекса (ИР МА/ИР АП – 0,75–0,85 отн. ед.) возможно пролонгирование беременности до доношенного срока и ведение родов через естественные родовые пути на фоне профилактики внутриутробной гипоксии плода. При снижении интенсивности маточного кровотока на 20–34 % и компенсаторном увеличении интенсивности пуповинного кровотока на 10–12 % от гестационной нормы (ИР МА/ИР АП – 0,9 отн. ед.) пациентки нуждаются в стационарном лечении с проведением контрольного допплерометрического исследования через 2 недели. При снижении интенсивности маточной и пуповинной гемодинамики более чем на 35 % от гестационной нормы (ИР МА/ИР АП – 1 отн. ед. и выше) беременные подлежат досрочному родоразрешению путем кесарева сечения.

Использование в практической работе поэтапной индивидуализированной оценки функционирования ГС МПП на протяжении беременности позволило провести своевременную коррекцию выявленных нарушений и тем самым снизить частоту и тяжесть ГИПП и новорожденного в 2,5 раза.

Список литературы

1. Газазян М.Г., Пономарева Н.А., Иванова О.Ю. Состояние центральной гемодинамики при ишемически-гипоксических повреждениях плода // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 1. – С. 54–60.

2. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.

3. Патент № 2193864/ 10.12. 2002. Газазян М.Г., Пономарева Н.А., Иванова О.Ю. Способ ранней диагностики вторичной плацентарной недостаточности.

4. Патент на изобретение № 2221481/ 20.01.2004. Пономарева Н.А., Газазян М.Г., Иванова О.Ю., Долженкова Н.В. Способ диагностики адекватности адаптационных изменений центральной гемодинамики матери во время беременности.

5. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Современные методы оценки состояния матери и плода при беременности высокого риска // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 5–15.

6. Суханова Л.П., Глушенкова В.А., Кузнецова Т.В. Эволюция акушерской патологии в России // Здравоохранение Российской Федерации. – 2010. – № 4. – С. 27–32.

References

1. Gazazian M.G., Ponomareva N.A., Ivanova O.U. *Kurskyi nauchno-practicheskyi vestnik «Chelovek I Zdorovie»*, [Kursk scientific and practical messenger «Man and his health»] 2009. no. 1. pp. 54–60

2. Milovanov A.P. *Patologia sistemi mat-placent-plod: rucovodstvo dlia vrachei.* [Pathology mother-placenta-fetus: a guide for physicians. M.: Medical, 1999. 448] M.: Medicina, 1999. 448.

3. Gazazyan M.G., Ponomareva N.A., Ivanova O.U. Patent no. 2193864 10.12. 2002. *Metod rannei diagnosticy vtorichnoy placentarnoy nedostatochnosty* [The method of early diagnosis of secondary placental insufficiency].

4. Ponomareva N.A., Gazazian M.G., Ivanova O.U., Dolzhenkova N.V. Patent no. 2221481 20.01.2004. *Metod diagnosticy adecvatnosty adaptacionnish ismeneniy centralinoy gemodinamicy matery vo vremia beremennosty* [A method of diagnosing the adequacy of adaptive changes in the central hemodynamics during pregnancy].

5. Strizhakov A.N., Ignatko I.V. *Voprosy gynecologii, akusherstva i perinatologii* [Questions of gynecology, obstetrics and perinatology] 2009. Vol. 8, no. 2. pp. 5–15.

6. Sukhanova L.P. Glushenkova V.A., Kuznetsova T.V. *Zdravoochranenie rossiiskoi federacii* [Health of the Russian Federation] 2010. no. 4. pp. 27–32.

Рецензенты:

Хардиков А.В., д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, г. Курск;

Конопля А.А., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПО, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.311.2-002

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У КУРЯЩИХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБОВ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Герасимова Л.П., Фархутдинов Р.Р., Аль-Табиб М.М., Кабирова М.Ф., Усманова И.Н.
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: gerasimovalarisa@rambler.ru

Целью работы явилось изучение динамики показателей свободнорадикального окисления ротовой жидкости у курящих лиц молодого возраста в зависимости от способов ее коррекции. Проведена хемилюминесценция ротовой жидкости 120 курящих пациентов (до и после курса лечения) и 15 некурящих лиц с интактным пародонтом. В качестве наиболее информативного показателя хемилюминесценции учитывалась светосумма излучения – S и ее максимальное значение – I max за время исследования. У курящих пациентов показатели хемилюминесценции отличались от показателей нормы: у 55% обследуемых они были повышены и у 45% – понижены. Учитывая данные хемилюминесценции ротовой жидкости, был применен дифференцированный подход к лечению курящих пациентов и предложены методы ее коррекции. После проведения курса лечения показатели люминол-зависимой хемилюминесценции ротовой жидкости имели положительную динамику.

Ключевые слова: курение, коррекция, свободнорадикальное окисление, хемилюминесценция, ротовая жидкость

DYNAMICS OF ORAL FLUID CHEMILUMINESCENCE SMOKERS YOUNG PEOPLE DEPENDING ON THE METHOD OF ITS CORRECTION

Gerasimova L.P., Farkhutdinov R.R., Al-Tabib M.M., Kabirova M.F., Usmanova I.N.
Bashkirian State Medical University, Ufa, e-mail: gerasimovalarisa@rambler.ru

The aim of the study was to investigate the dynamics of free radical oxidation of oral fluid smoking young people depending on the methods of its correction. Held hemilyuminstsentsiya oral liquid 120 smoking patients (before and after treatment) and 15 non-smokers with an intact periodontium. As the most informative indicator light sum accounted hemilyuminstsentsii radiation – S and its maximum value – I max during the study. Smokers patients chemiluminescence indicators differed from that of the standard: 55% of the subjects they were promoted and 45% – dropped. Given these hemilyuminstsentsii oral fluid was applied differentiated approach to the treatment of patients who smoke and proposed methods of its correction. After a course of treatment indicators luminol-dependent chemiluminescence oral fluid had a positive trend.

Keywords: smoking, correction, free-radical oxidation, chemiluminescence, oral fluid

Изучение влияния курения на состояние полости рта является крупнейшей медико-социальной проблемой. Курение широко распространено среди мужчин, женщин и детей. От последствий курения ежегодно умирают около 4 млн жителей планеты. Поэтому во многих странах мира ведется активная борьба с курением в рамках проекта Всемирной Организации Здравоохранения [1, 6, 11].

В настоящее время курение является одним из значимых факторов риска развития воспалительных заболеваний пародонта [7]. Патогенез этой патологии тесно связан с нарушением свободнорадикального окисления (СРО) в ротовой жидкости. Генерация активных форм кислорода и перекисное окисление липидов обуславливают состояние свободнорадикального окисления. Свободные радикалы вызывают оксидативный стресс и могут повреждать биологические мембраны [4, 9, 10].

При повышении уровня свободных радикалов в ротовой жидкости повреждается ткань пародонта, в то время как недостаток активных форм кислорода способствует микробной инвазии. Поэтому как увеличение свободных радикалов, так и уменьшение их содержания играет важную роль в развитии заболеваний пародонта [4].

Ранее нами были разработаны экспресс-способы исследования ХЛ ротовой жидкости, а также было показано на модельных системах, что табачный дым усиливает in vitro образование радикалов кислорода и ускоряет процессы перекисного окисления липидов [8]. В этой связи исследование влияния табачного дыма на процессы СРО в ротовой жидкости и разработка способов его коррекции относятся к числу важнейших научных, практических и социальных задач [2, 3, 5].

Целью данного исследования явилось изучение динамики показателей свободнорадикального окисления ротовой жидкости у курящих лиц молодого возраста в зависимости от способов ее коррекции.

Материал и методы исследования

Проведено исследование хемилюминесценции ротовой жидкости 135 курящих лиц молодого возраста обоего пола в возрасте от 20 до 25 лет.

Из них основную группу составили 120 курящих лиц (80 мужского и 40 женского пола) с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ). Критериями включения служили: стаж регулярного курения не менее 5 лет, выкуривание более 5 сигарет в сутки, согласие на участие в исследовании и с его условиями, отсутствие выраженной соматической патологии.

Контрольную группу составили 15 некурящих лиц с интактным пародонтом, регулярно проходящих профилактические осмотры, без выраженной соматической патологии.

Хемилюминесценцию (ХЛ) ротовой жидкости измеряли на приборе ХЛ-003. В качестве наиболее информативного показателя ХЛ была взята светосумма излучения – S и ее максимальное значение – I max за время исследования. Весь процесс измерения ХЛ и обработка результатов проводились в автоматическом режиме, что повышало точность и объективность получаемой информации. Определение ХЛ ротовой жидкости всем пациентам исследуемых групп проводили натощак, до чистки зубов. Забор ротовой жидкости проводили через 20 минут после предварительного ополаскивания полости рта физиологическим раствором. В основной группе показатели ХЛ ротовой жидкости исследовали до лечения и после курса лечения (14 дней).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 7,0 и электронных таблиц Exel 2007. Для сравнения полученных данных использовался критерий Стюдента. Уровень достоверной значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Было изучено состояние свободнорадикального окисления ротовой жидкости контрольной группы. По данным нашего исследования величина спонтанного свечения ротовой жидкости в этой группе колебалась от 0,7 до 3,9 усл. ед., в среднем составляла 1,9 ± 0,07 усл. ед., светосумма свечения S от 5,8 до 12,9 усл. ед., в среднем 7,8 ± 0,3 усл. ед, максимальная интенсивность свечения I max от 2,6 до 5,4 усл. ед. в среднем 3,1 ± 0,2. В качестве наиболее информативных показателей были взяты светосумма излучения и ее максимальное значение, которые в дальнейших исследованиях послужили в качестве контроля.

Исследования ХЛ ротовой жидкости у курящих позволили разделить основную группу пациентов на 2 подгруппы: с высокими (I А) и низкими (I Б) показателями хемилюминесценции по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Таблица 1

Хемилюминесценция ротовой жидкости (усл. ед.) у пациентов основной и контрольной групп

Показатели ХЛ ротовой жидкости	Хемилюминесценция ротовой жидкости		
	Контрольная группа	Основная группа	
		подгруппа IА (n = 66)	подгруппа IIБ (n = 54)
S – светосумма свечения	7,80 ± 0,30	35,22 ± 4,4*	3,04 ± 0,3***
I max – максимальная интенсивность	3,10 ± 0,20	16,25 ± 1,9*	1,15 ± 0,09***

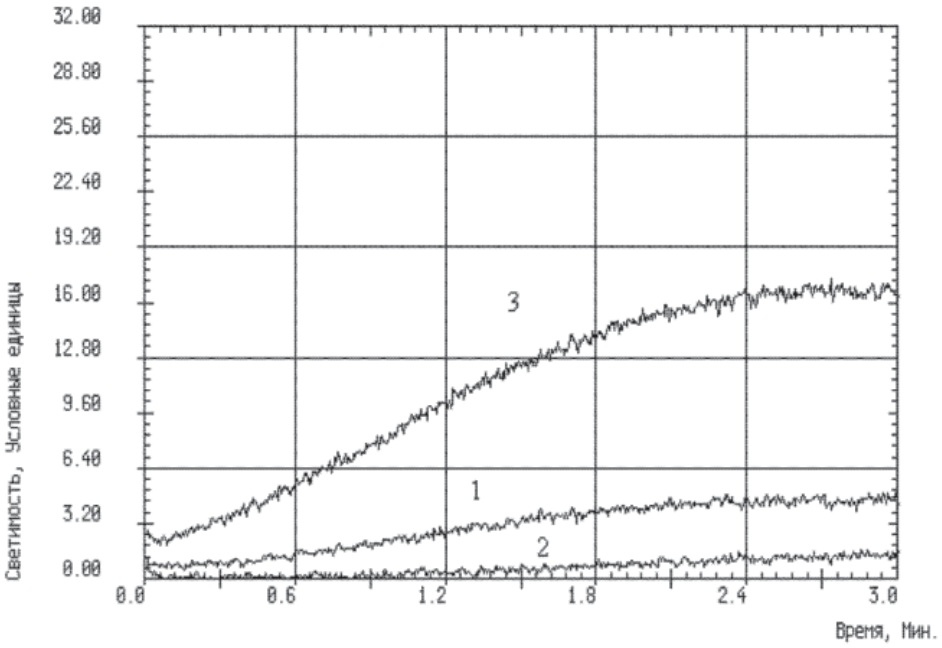
Примечания: отличие достоверное с контролем $p < 0,05$ помечено*;
отличие достоверное в подгруппах $p < 0,05$ помечено**.

На рисунке представлена типичная запись ХЛ ротовой жидкости некурящего пациента с интактным пародонтом и у курящих пациентов до курения. На рисунке можно выделить спонтанное свечение, медленную вспышку, переходящую в стационарное свечение.

Учитывая данные ХЛ ротовой жидкости, был применен дифференцированный подход к лечению курящих пациентов (подгруппы IА и IБ). В комплекс стандартного лечения ХГКГ с целью коррекции оксидативного стресса в подгруппе IА мы рекомендовали использовать зубные пасты, обладающие антиоксидантным действием (Colgate total propolis), в течение двух недель. При пониженных значениях ХЛ ротовой жидкости (подгруппа IБ) рекомендовали использовать зубную пасту, обладающую прооксидантным действием («Пародонтакс»), в течение этого же времени.

В результате проведенного комплексного лечения в обеих подгруппах удалось достичь положительных результатов.

Динамика показателей СРО ротовой жидкости у пациентов основной группы (подгрупп IА и IБ) представлена в табл. 2.



Типичная запись хемилюминесценции ротовой жидкости:
1 – некурящий с интактным пародонтом; 2 и 3 – курящие пациенты с низкой и высокой интенсивностью ХЛ

Таблица 2

Изменение показателей ХЛ подгрупп IA и IБ до и после лечения

Показатели ХЛ	Контрольная группа	Подгруппа IA		Подгруппа IБ	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
S – светосумма свечения	7,80 ± 0,30	35,22 ± 4,4**	10,53 ± 1,29*	3,04 ± 0,3**	6,68 ± 0,91*
I max – максимальная интенсивность	3,10 ± 0,20	16,25 ± 1,90**	5,62 ± 0,14*	1,15 ± 0,09**	3,02 ± 0,08*

Примечания: * – достоверность различий в показателях до и после лечения ($p < 00,1$);
** – достоверность различий в показателях основной и контрольной групп ($p < 0,001$).

После проведения курса лечения показатели люминол-зависимой ХЛ ротовой жидкости имели положительную динамику. Показатели Amax и S ХЛ приблизились к показателям нормы в обеих подгруппах.

Заключение

У курящих пациентов показатели ХЛ отличались от показателей нормы: у 55% обследуемых I группы они были повышены и у 45% – понижены. Предложенная коррекция свободнорадикальных процессов ротовой жидкости, подбираемой с учетом показателей люминол-зависимой хемилюминесценции, является эффективной и может быть рекомендована для клинического применения.

Список литературы

1. Бабанов С.А. Табакокурение и образование // Проблемы туберкулеза и болезней легкого. 2004. – № 10. – С. 3–5.

2. Гадиуллин А.М., Герасимова Л.П., Фархутдинов Р.Р. Влияние зубных паст на процессы свободнорадикального окисления: активных форм кислорода и перекисного окисления липидов // Пермский медицинский журнал, 2009. – Т. 26. – № 5. – С. 124–130.

3. Герасимова Л.П. Применение зубных паст для коррекции свободнорадикального окисления в ротовой жидкости /Л.П. Герасимова, А.М. Гадиуллин, Р.Р. Фархутдинов // Ортодонтия. – 2010. – № 1 (49). – С. 53–57.

4. Пожарицкая М.М., Вавилова Т.П., Симакова. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в смешанной слюне у летчиков сверхзвуковой авиации при пародонтите // Рос. стоматол. журнал. – 2005. – № 2. – С. 39–41.

5. Фархутдинова Л.В., Сабирзянова Э.К., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Усманова И.Н. Способ коррекции

свободнорадикального окисления в ротовой жидкости. Патент № 2393893, бюллетень № 19 от 10.07.2010 г.

6. Федеральный закон от 23 февраля 2013 года № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака».

7. Янушевич О.О. Методы профилактики хронического пародонтита при никотиновой зависимости в молодом возрасте с точки зрения гемодинамических нарушений в пародонте / О.О. Янушевич [и др.] // Пародонтология. – 2012. – № 2. – С. 67–72.

8. Al-Tabib M.M. Influence of tobacco smoke on free-radical oxidation in vitro and in vivo / M.M. Al-Tabib, I.V. Petrova, R.R. Farkhutdinov, L.P. Gerasimova // IX International scientific conference of Russion Association of Ozone Therapy. – Revista Espanola de Ozonoterapia Vol. 3 –№ 2, Supplement 1, 2013. – P. 15.

9. Johnson G.K., Hill M. Cigarette smoking and periodontol patient // J. Periodontol. – 2004. – № 75 (2). – P. 196–209.

10. Panjamurthy K. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis / K. Panjamurthy, S. Manoharan, C.R. Ramachandran // Cell Mol. Biol. Lett. – 2005. – Vol. 10, № 2. – P. 255–264.

11. Petersen P.E. Global policy for improvement of oral health in the 21st century- implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization // Commun. Dent. Oral Epidemiol. – 2009. – Vol. 37, issue 1. – P. 1–8.

References

1. Babanov S.A. Tabakokurenie i obrazovanie // Problemy tuberkuleza i boleznej legkogo. 2004. no. 10. pp. 3–5.

2. Gadiullin A.M., Gerasimova L.P., Farhutdinov R.R. Vlijanie zubnyh past na processy svobodnoradikal›nogo okislenija: aktivnyh form kisloroda i perekisnogo okislenija lipidov / Permskij medicinskij zhurnal, 2009. T. 26. no. 5. pp. 124–130.

3. Gerasimova L.P. Primenenie zubnyh past dlja korrekcii svobodnoradikal›nogo okislenija v rotovoj zhidkosti /L.P. Gerasimova, A.M. Gadiullin, R.R. Farhutdinov // Ortodontija, 2010. no. 1 (49). pp. 53–57.

4. Pozharickaja M.M., Vavilova T.P., Simakova Pokazateli perekisnogo okislenija lipidov i antioksidantnoj zashhity v smeshannoj sljune u letchikov sverhzvukovoj aviacii pri parodontite / Ros. stomatol. zhurnal. 2005. no. 2. pp. 39–41.

5. Farhutdinova L.V., Sabirzjanova Je.K., Gerasimova L.P., Kabirova M.F., Usmanova I.N. Sposob korrekcii svobodnoradikal›nogo okislenija v rotovoj zhidkosti. Patent no. 2393893, bjulleten› no. 19 ot 10.07.2010.

6. Federal›nyj zakon ot 23 fevralja 2013 goda no. 15-FZ «Ob ohrane zdorov›ja grazhdan ot vozdejstvija okruzhajushhego tabachnogo dyma i posledstvij potreblenija tabaka».

7. Janushevich, O.O. Metody profilaktiki hronicheskogo parodontita pri nikotinovoj zavisimosti v molodom vozraste s tochki zrenija gemodinamicheskih narushenij v parodonte / O.O. Janushevich [i dr.] // Parodontologija. 2012. no. 2. pp. 67–72.

8. Al-Tabib M.M. Influence of tobacco smoke on free-radical oxidation in vitro and in vivo / M.M. Al-Tabib, I.V. Petrova, R.R., R.R. Farkhutdinov, L.P. Gerasimova // IX International scientific conference of Russion Association of Ozone Therapy. Revista Espanola de Ozonoterapia Vol. 3 no. 2, Supplement 1, 2013. pp. 15.

9. Johnson G.K., Hill M. Cigarette smoking and periodontol patient // J. Periodontol. 2004. no. 75 (2). pp. 196–209.

10. Panjamurthy K. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis / K. Panjamurthy, S. Manoharan, C.R. Ramachandran // Cell Mol. Biol. Lett. 2005. Vol. 10, no. 2. pp. 255–264.

11. Petersen P.E. Global policy for improvement of oral health in the 21st century- implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization // Commun. Dent. Oral Epidemiol. 2009. Vol. 37, issue 1. pp. 1–8.

Рецензенты:

Блашкова С.Л., д.м.н., доцент, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, г. Казань;

Булгакова А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПРО БГМУ Минздрава России, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.5-004.1-085.847.8

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Грехов Р.А., Харченко С.А., Сулейманова Г.П., Зборовская И.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» Российской академии медицинских наук, Волгоград, e-mail: sgppp22@yandex.ru

В работе проведён анализ эффективности применения структурно-резонансной электромагнитной терапии в комплексном лечении больных системной склеродермией. Оценивалось лечебное влияние структурно-резонансной электромагнитной терапии на микроциркуляторные нарушения, выраженность болевого и суставного синдромов. Анализ эффективности лечения проводился путём изучения динамики клинико-лабораторных показателей и их сопоставления у больных основной и контрольной групп до и после лечения. В ходе комбинированного лечения с использованием структурно-резонансной электромагнитной терапии у больных системной склеродермией отмечались нормализация микроциркуляции, улучшение трофико-регенераторных и метаболических процессов, снижение выраженности болевого и суставного синдромов, улучшение функциональных возможностей пациентов. Таким образом, дополнительное применение метода структурно-резонансной электромагнитной терапии в комплексном лечении больных системной склеродермией способствовало повышению эффективности проводимой лекарственной терапии и лечебно-реабилитационных восстановительных мероприятий.

Ключевые слова: структурно-резонансная электромагнитная терапия, ревматические заболевания, системная склеродермия, микроциркуляторные нарушения

EVALUATION OF THERAPEUTIC EFFECTS OF STRUCTURAL RESONANCE ELEC-TROMAGNETIC THERAPY ON MICROCIRCULATORY DISTURBANCES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Grekhov R.A., Kharchenko S.A., Suleymanova G.P., Zborovskaya I.A.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatolo-gy» under the Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: sgppp22@yandex.ru

The effectiveness of application of structural-resonance of electromagnetic therapy in complex treatment of patients with systemic sclerosis was analyzed in presented article. We evaluated curative effect of structural-resonance electromagnetic therapy on microcirculatory disturbances, severity of articular and pain syndromes. Analysis of the effectiveness of the treatment was conducted by examining the dynamics of clinical and laboratory indices and their matching in patients of basic and control group before and after the treatment. In the course of combined treatment using structural-resonance electromagnetic therapy in patients with Systemic Sclerosis were normalizing microcirculation, improve trophical and metabolic processes, reducing the severity of pain and joint syndromes, improving functionality of the patients. Thus, the additional application of the method of structural-resonance electromagnetic therapy in the complex treatment of patients with Systemic Sclerosis promote the increasing of effectiveness of drug therapy and medical rehabilitation and recovery activities.

Keywords: structural-resonance electromagnetic therapy, rheumatic disease, systemic sclerosis, microcirculatory disturbances

Системная склеродермия (ССД) – прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легкие, сердце, пищеварительный тракт, почки) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно [1].

Важным звеном патогенеза ССД является диффузное поражение микроциркуляторного русла с повреждением эндотелия, агрегацией тромбоцитов, пролиферацией клеток внутренней оболочки и фиброзом, что приводит к сужению и облитерации просвета сосудов. Число капилляров в коже уменьшается. Оставшиеся капилляры расширяются и пролиферируют, образуя видимые телеангиоэктазии. Характерное поражение мелких сосудов – склеродермическая микроангиопатия и нарушение микроциркуляции – лежит в основе многих висцеральных проявлений. Как правило, сосудистые нарушения и синдром Рейно служат ранними предикторами заболевания, отражают генерализованный характер болезни [2, 3, 4].

Несмотря на достигнутые успехи, прогноз при системной склеродермии остается зачастую неблагоприятным. В связи с этим поиск новых методов комплексной терапии ССД, которые бы позволяли облегчить состояние больного и повлиять на исход заболевания, остается довольно актуальным вопросом. Это требует системного подхода к планированию и проведению лечения, которое должно включать как традиционную лекарственную терапию, так и применение методов, рассчитанных на нормализацию естественных процессов регуляции гомеостаза. Весьма перспективным в этом плане

представляется использование структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМТ) – лечебной методики, в основе которой лежит воздействие на организм переменным электромагнитным полем, параметры которого соответствуют частотам спонтанной биопотенциальной активности органов и тканей здорового организма [5, 6].

Целью работы явилось повышение эффективности комплексного лечения больных системной склеродермией с помощью метода структурно-резонансной электромагнитной терапии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 77 больных ССД. Диагноз ССД ставился после тщательного клинико-лабораторного обследования больных в соответствии с критериями Американской Ревматологической Ассоциации и рабочей классификацией клинических вариантов течения ССД. Пациенты обследовались при поступлении в стационар и при выписке. Среди обследованных больных подавляющее большинство составляли женщины (90,9%). Средний возраст пациентов – 38,19 ± 12,1 лет, средняя продолжительность болезни составила 11,2 ± 3,4 года. Стаж заболевания до 6 лет отмечался у 28 пациентов (36,3%), 6–10 лет – у 18 (23,4%), 11–15 лет – у 12 (15,6%) и более 15 лет – у 19 (24,7%). Клиническая картина ССД у всех больных отличалась полиморфностью и полисиндромностью, отражая системный характер заболевания. Изменения кожи, являющиеся одним из ведущих диагностических признаков заболевания, определялись у всех обследованных больных. Наиболее частыми проявлениями были маскообразность лица, склеродактилия, гиперпигментация и выпадение волос.

В зависимости от степени распространенности изменений кожи у 56 (72,7%) больных была диагностирована лимитированная форма ССД, у 21 (27,3%) – диффузная. Последняя, как правило, ассоциировалась с подострым и острым течением заболевания.

У 67 (81%) пациентов выявлялось одновременное поражение слизистых оболочек в виде атрофического и субатрофического ринита, фарингита.

Вторым по распространенности проявлением ССД в исследуемой группе был синдром Рейно. Он встречался у 74 пациентов (96,1%), при этом наблюдалась как типичная локализация вазоспастических проявлений (кисти, стопы), так и редкая – губы, кончик языка. Дигитальные ишемические нарушения имели место у 8 больных (10,6%).

Суставной и мышечный синдромы были диагностированы у 65 больных (84,4%), создавая, наряду с кожными проявлениями и синдромом Рейно, картину характерного для ССД периферического симптомокомплекса. Поражение опорно-двигательного аппарата включало полиартриты – 28 пациентов (36,4%), полиартралгии – 24 (31,2%), миозиты и миалгии – 22 (28,6%), остеолиз – 4 (5,2%), кальциноз мягких тканей – 5 (6,5%).

Из висцеральной патологии наиболее часто наблюдалось поражение ЖКТ, кардиальная патология выявлялась у 31 пациента (40,3%), легочные проявления встречались в 51,9% случаев, у 26 больных (33,8%) наблюдалось поражение почек, поражение нервной системы отмечалось у 19 пациентов (24,8%). Из общих проявлений наиболее часто наблюдалась потеря массы тела.

Критериями включения в исследование пациентов ССД явились: устное согласие пациента; возраст – старше 18 лет; клинически установленный диагноз ССД, наличие 4 и более диагностических критериев ССД.

Критерии исключения: возраст больных менее 18 лет и более 70 лет; наличие ожирения (индекс массы тела больше 30), нарушения сердечного ритма, наличие электростимулятора, коагулопатии, сопутствующая тяжелая соматическая патология, беременность, индивидуальная непереносимость воздействия электромагнитного поля.

Исходя из поставленных задач исследования, больные ССД путем случайного подбора были разделены на три группы, сопоставимые по половому составу, возрасту и длительности заболевания: основную группу; группу, получающую «плацебо» – воздействия по основной методике СРЭМТ, при которой имитировалось проведение процедур без подключения электрического тока; и контрольную. Пациенты всех групп получали аналогичное медикаментозное лечение. Кроме того, больные основной группы получали дополнительно 10–12 ежедневных сеансов СРЭМТ с помощью аппарата «Рематерп» в сканирующем режиме «А» продолжительностью каждого 43 мин.

Метод основан на использовании переменных электромагнитных полей, создаваемых переменным током специфической формы, амплитуды и частот, выбранных на основе частот спонтанной биоэлектрической активности органов и тканей здорового организма. «Сканирующий» режим включает в себя набор режимов воздействия, направленных на восстановление собственных частот органов и тканей, а следовательно, приводит к функциональной и структурной адаптации организма в целом. Аппарат структурно-резонансной электромагнитной терапии «Рематерп» разработан ГУП МОКБ «МАРС» (г. Москва), сертифицирован и внесен в Государственный Реестр медицинских изделий.

Клиническая оценка эффективности метода СРЭМТ проводилась с учетом динамики следующих клинико-лабораторных показателей и методик:

1. Для объективизации поражения кожи определялся кожный счет по модифицированной методике G.P. Rodnan.

2. Структурные изменения капилляров оценивали по результатам капилляроскопии ногтевого ложа:

- Расширение капилляров (%).
- Аваскулярные поля (%).
- Морфологические изменения капилляров (%).
- Геморрагии (%).
- Тип капилляроскопической картины (активный) (%).

3. Количественные параметры выраженности клинических проявлений суставного синдрома и вычисленные на основании их комбинированные суставные индексы: выраженность боли по ВАШ, суставной счет, число припухших суставов, индекс припухлости.

4. Лабораторные тесты: клинические (СОЭ), иммунологические (СРБ, ЦИК, Ат Scl-70).

Результаты исследования и их обсуждение

Учитывая высокую значимость сосудистых расстройств в патогенезе и клинике

системной склеродермии, высокую частоту встречаемости кожного, сосудистого и суставного синдромов нами были изучены возможности лечебного воздействия СРЭМТ на данные виды патологии. Анализ эффективности метода СРЭМТ в комплексном лечении больных ССД проводился путем изучения динамики клинико-лабораторных показателей эффективности терапии и их сопоставления у больных основной, плацебо и контрольной групп. При этом сравнивались не только средние величины отдельных показателей, но также определялась эффективность лечения у каждого больного индивидуально.

Установлено, что у больных основной группы под воздействием СРЭМ терапии наблюдалась достоверная положительная динамика кожного счета. В контрольной и плацебо группах изменения кожного счета были аналогичными, но статистически недостоверными. Кроме того, достоверно изменялись после лечения в основной группе пациентов следующие анализируемые признаки капилляроскопической картины: расширение капилляров ($\chi^2 = 4,97$, $p = 0,026$), морфологические изменения капилляров ($\chi^2 = 0,414$, $p = 0,042$) и геморрагии ($\chi^2 = 4,354$, $p = 0,037$). Под влиянием традиционной терапии в контрольной группе больных и группе, получающей плацебо, достоверные изменения претерпел только один показатель капилляроскопии, а именно только наличие морфологически измененных капилляров ($\chi^2 = 4,49$, $p = 0,034$ и $\chi^2 = 4,944$, $p = 0,026$ соответственно) (таблица).

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности лечения больных ССД основной, плацебо и контрольной групп

Анализируемые признаки	Основная группа ($n = 35$)	Группа, получающая плацебо ($n = 22$)	Контрольная группа ($n = 20$)
Кожный счет, M ± SD	22,16 ± 10,19 15,01 ± 9,01***	19,85 ± 9,43 17,84 ± 8,23	23,04 ± 12,01 19,46 ± 9,88
Расширение капилляров, %	31 (88,6) 22 (62,8) #	19 (86,4) 15 (68,2)	18 (81,8) 13 (65)
Аваскулярные поля, %	16 (45,7) 15 (42,9)	8 (36,4) 7 (31,8)	8 (40) 8 (40)
Морфологические изменения капилляров, %	28 (80) 19 (54,3) #	16 (72,7) 8 (36,4)#	15 (75) 7 (35)#
Геморрагии, %	15 (42,9) 6 (17,1) #	7 (31,8) 6 (27,3)	6 (30) 4 (20)
Активный тип капилляроскопической картины, %	12 (34,3) 11 (31,4)	7 (31,8) 6 (27,3)	5 (25) 5 (25)
Выраженность боли по ВАШ (мм), M ± SD	64,98 ± 10,97 34,41 ± 5,61***	59,36 ± 14,52 29,50 ± 7,85***	67,32 ± 15,52 27,39 ± 8,33***
Суставной счет (абс.ч.), M ± SD	3,13 ± 1,68 2,4 ± 0,99*	3,89 ± 2,13 3,49 ± 1,76	3,03 ± 1,41 2,89 ± 1,16
Число припухших суставов (абс.ч.), M ± SD	1,9 ± 1,52 1,5 ± 1,02	2,81 ± 2,01 2,37 ± 1,9	2,53 ± 1,75 2,13 ± 1,79
Индекс припухлости (баллы), M ± SD	4,02 ± 2,06 3,11 ± 1,49*	4,93 ± 2,51 4,07 ± 1,98	5,08 ± 2,98 4,99 ± 2,17
СОЭ (мм/ч), M ± SD	28,74 ± 8,84 16,13 ± 5,75**	27,39 ± 10,02 16,98 ± 7,26**	29,23 ± 12,02 18,88 ± 8,12*
ЦИК (ед.), M ± SD	6,38 ± 3,01 5,97 ± 2,41	5,72 ± 2,89 4,75 ± 3,04	5,98 ± 3,49 4,95 ± 2,74
СРБ (мг/мл), M ± SD	11,93 ± 3,97 6,75 ± 2,23***	12,34 ± 4,89 8,56 ± 3,62*	11,14 ± 7,89 7,96 ± 3,62*
Ат Scl-70, %	14 (40) 12 (34,3)	6 (27,3) 5 (22,7)	5 (25) 3 (15)

Примечания: верхняя строка – до лечения, нижняя строка – после лечения;
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;
# – достоверные различия между показателями до и после лечения.

Из анализируемых признаков суставного синдрома и характеристик иммуно-воспалительного комплекса во всех трех группах отмечалось достоверное снижение показателей боли по ВАШ, СОЭ и С-реактивного протеина. В основной группе пациентов

с ССД под влиянием комбинированной терапии с использованием СРЭМТ наблюдалось также достоверное изменение суставного счета и индекса припухлости.

Полученные данные по совокупности оцениваемых показателей свидетельствуют о том, что результаты лечения были существенно лучшими в основной группе больных ССД. Таким образом, СРЭМ терапия обладает анальгетическим эффектом, оказывает положительное воздействие на микроциркуляторное русло различных тканей. Происходит ускорение капиллярного кровотока, улучшение сократительной способности сосудистой стенки и увеличение кровенаполнения. Увеличивается просвет функционирующих компонентов микроциркуляторного русла, возникают условия, способствующие раскрытию капилляров, анастомозов и шунтов. Вследствие вышесказанного происходит повышение сосудистой и эпителиальной проницаемости. По-видимому, под действием электромагнитных низкочастотных токов в тканях происходит активация системы регуляции локального кровотока, повышение резорбционной способности тканей, что приводит к ослаблению мышечного тонуса, усилению выделительной функции кожи и уменьшению отека в очаге воспаления.

Выводы

Таким образом, применение структурно-резонансной электромагнитной терапии в комплексном лечении больных ССД способствует нормализации микроциркуляции, улучшению трофико-регенераторных и метаболических процессов, снижению выраженности болевого и суставного синдромов.

Список литературы

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия – мультидисциплинарная проблема // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 2. – С. 10–14.

2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия: ранняя диагностика и прогноз // Научно-практическая ревматология. – 2007. – № 1. – С. 39–45.

3. Иванова Ю. Особенности микроциркуляции у больных системной склеродермией / Ю. Иванова, И. Меньшикова, В. Маколкин // Врач. – 2008. – № 10. – С. 26–28.

4. Кузовлев О.П. Применение структурно-резонансной электро- и электромагнитной терапии в лечении больных, перенесших ишемический инсульт / О.П. Кузовлев, Н.С. Афонина // Клиническая практика. – 2011. – № 3 (7). – С. 15–19.

5. Кузовлев О.П. Структурно-резонансная электромагнитная терапия – современная методика лечения и профилактики // Здравоохранение. – 2003. – № 7. – С. 179–184.

6. Старовойтова М.Н. Комплексная терапия сосудистых нарушений у больных системной склеродермией / М.Н. Старовойтова, О.В. Десинова, А.В. Волков // Современная ревматология. – 2009. – № 2. – С. 73–77.

References

1. Guseva N.G. Sistemnaja sklerodermija – multidisciplinarnaja problema // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2011. no. 2. pp. 10–14.

2. Guseva N.G. Sistemnaja sklerodermija: rannjaja diagnostika i prognoz // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2007. no. 1. pp. 39–45.

3. Ivanova Ju. Osobennosti mikrocirkuljacii u bolnyh sistemnoj sklerodermiej / Ivanova Ju., Men'shikova I., Makolkin V. // Vrach. 2008. no. 10. pp. 26–28.

4. Kuzovlev O.P. Primenenie strukturno-rezonansnoj jelektroi jelektromagnitnoj terapii v lechenii bolnyh, perenesshih ishemicheskij insult / Kuzovlev O.P., Afonina N.S. // Klinicheskaja praktika. 2011. no. 3 (7). pp. 15–19.

5. Kuzovlev O.P. Strukturno-rezonansnaja jelektromagnitnaja terapija – sovremennaja metodika lechenija i profilaktiki // Zhurn. Zdravoohranenie. 2003. no. 7. pp. 179–184.

6. Starovojtova M.N. Kompleksnaja terapija sosudistyh narushenij u bolnyh sistemnoj skleroder-miej / Starovojtova M.N., Desinova O.V., Volkov A.V. // Sovremennaja revmatologija. 2009. no. 2. pp. 73–77.

Рецензенты:

Зборовский А.Б., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград;

Немцов Б.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.72-002.77

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Грехов Р.А., Харченко С.А., Сулейманова Г.П., Зборовская И.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» Российской академии медицинских наук, Волгоград, e-mail: sgppp22@yandex.ru

Под наблюдением находилось 77 больных системной склеродермией. Больные системной склеродермией путем случайного подбора были разделены на три группы, сопоставимые по половому составу, возрасту и длительности заболевания: основную группу; группу, получающую «плацебо» – воздействие, при которой имитировалось проведение процедур без подключения электрического тока; и контрольную. Исследовалась эффективность структурно-резонансной электромагнитной терапии в комплексной терапии пациентов с системной склеродермией в зависимости от течения, степени активности патологического процесса и от стадии заболевания. Полученные результаты свидетельствуют, что наибольшая эффективность применения данного метода наблюдается при хроническом течении, первой степени активности и первой стадии заболевания. Наблюдаемые эффекты могут быть связаны с положительным влиянием структурно-резонансной электромагнитной терапии на нарушения микроциркуляторного звена, течение метаболических реакций, а также степень выраженности локальных воспалительных процессов, т.е. на некоторые звенья патогенеза системной склеродермии.

Ключевые слова: системная склеродермия, структурно-резонансная электромагнитная терапия

EVALUATION OF EFFICIENCY OF STRUCTURAL RESONANCE ELECTROMAGNETIC THERAPY OF SYSTEMIC SCLEROSIS

Grekhov R.A., Kharchenko S.A., Suleymanova G.P., Zborovskaya I.A.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatolo-gy» under the Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: sgppp22@yandex.ru

We observed 77 systemic sclerosis (SS) patients who were divided on two groups comparable on gender, age and duration of the disease: basic placebo and control. Patients of both groups received similar medicaments and physiotherapeutic treatment. Patients of basic group have being treated by sessions of structural resonance electromagnetic therapy (SREMT) in addition. Comparative researches have shown appreciable advantage of SREMT inclusion in the complex treatment of SS patients. The greatest positive dynamics of studied indices was noted in patients with 1st degrees of SS. SREMT promotes normalization of clinical and laboratory indices of pathologic process activity, have positive influence on microcirculation disturbances in SS patients.

Keywords: systemic sclerosis, structural resonance electromagnetic therapy

Системная склеродермия (ССД) характеризуется тяжелым прогрессирующим течением, важным звеном патогенеза которой является нарушение микроциркуляции с пролиферацией и деструкцией эндотелия, утолщением стенки и сужением просвета микрососудов, вазоспазмом, деформацией и редукцией капиллярной сети [1, 2]. Именно микроциркуляторное русло является органом-мишенью и важнейшим местом реализации патологического процесса при ССД [3]. Продолжает оставаться актуальным поиск новых методов комплексной терапии ССД, которые позволили бы облегчить состояние больного и позитивно воздействовать на исход заболевания. Весьма перспективным в этом плане представляется использование структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМТ) – лечебной методики, в основе которой лежит воздействие на организм переменным электромагнитным полем, параметры которого соответствуют частотам спонтанной биопотенциальной активности органов и тканей здорового организма.

Целью работы явилось изучение эффективности использования СРЭМТ в комплексной терапии пациентов с ССД в зависимости от формы, течения, степени активности и стадии заболевания.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 77 больных ССД. Диагноз ССД ставился после тщательного клинико-лабораторного обследования больных в соответствии с критериями Американской Ревматологической Ассоциации пересмотра 1982 года и рабочей классификацией клинических вариантов течения ССД (Н.Г. Гусева, 1993). Пациенты обследовались при поступлении в стационар и при выписке. Средний возраст пациентов – 38,19 ± 12,1 лет, средняя продолжительность болезни составила 11,2 ± 3,4 года. По степени активности патологического процесса больные распределились следующим образом: I степень была диагностирована у 40 человек (51,9%), II степень – у 34 человек (44,2%), III степень – у 3 пациентов (3,9%). У 32 больных (41,6%) течение заболевания расценено как хроническое (медленно прогрессирующее), у 42 (54,5%) – как подострое (умеренно прогрессирующее), у 3 (3,9%) – как острое (быстро прогрессирующее). Ввиду малого количества больных с острым течением и максимальной

активностью, пациенты с острым и подострым течением в дальнейшем будут рассматриваться в одной подгруппе, то же касается и пациентов со II и III степенями активности ССД. Стадия начальных изменений в исследуемой группе была диагностирована у 30 пациентов (40%), стадия генерализации процесса – у 43 больных (55,8%), поздняя (терминальная) стадия – у 4 больных (5,2%).

Критериями включения в исследование пациентов ССД явились: устное согласие пациента; возраст старше 18 лет; клинически установленный диагноз ССД, наличие 4 и более диагностических критериев ССД. Критерии исключения: возраст больных менее 18 лет и более 70 лет; наличие ожирения (индекс массы тела больше 30), нарушения сердечного ритма, наличие электростимулятора, коагулопатии, сопутствующая тяжелая соматическая патология, беременность, индивидуальная непереносимость воздействия электромагнитного поля.

Исходя из поставленных задач, больные ССД путем случайного подбора были разделены на три группы, сопоставимые по половому составу, возрасту и длительности заболевания: основную группу; группу, получающую «плацебо» – воздействия по основной методике СРЭМТ, при которой имитировалось проведение процедур без подключения электрического тока; и контрольную. Пациенты всех групп получали аналогичное медикаментозное лечение. Кроме того, больные основной группы получали дополнительно 10–12 ежедневных сеансов СРЭМТ с помощью аппарата «Рематерп» в сканирующем режиме «А» продолжительностью каждого 43 мин. «Сканирующий» режим включает в себя набор режимов воздействия, направленных на восстановление собственных частот органов и тканей. Аппарат структурно-резонансной электромагнитной терапии «Рематерп» разработан ГУП МОКБ «МАРС» (г. Москва), сертифицирован и внесен в Государственный Реестр медицинских изделий.

Клиническая оценка эффективности метода СРЭМТ проводилась с учетом динамики следующих клинико-лабораторных показателей и методик:

1. Для объективизации поражения кожи определялся кожный счет по модифицированной методике G.P. Rodnan.

2. Структурные изменения капилляров оценивали по результатам капилляроскопии ногтевого ложа: расширение капилляров, %; аваскулярные поля, %; морфологические изменения капилляров, %; геморрагии, %; тип капилляроскопической картины (активный), %.

3. Количественные параметры выраженности клинических проявлений суставного синдрома и вычисленные на основании их комбинированные суставные индексы: выраженность боли по ВАШ, суставной счет, число припухших суставов, индекс припухлости.

4. Лабораторные тесты: клинические (СОЭ), иммунологические (СРБ, ЦИК, Ат Scl-70).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ эффективности метода СРЭМТ в комплексном лечении больных ССД проводился путем изучения динамики клинико-лабораторных показателей эффективности терапии и их сопоставления у больных основной, плацебо и контрольной групп. При этом сравнивались не только средние величины отдельных показателей, но также определялась эффективность лечения у каждого больного индивидуально. Также нами была проанализирована эффективность СРЭМТ в зависимости от вариантов течения ССД.

Согласно полученным результатам, анализируемые признаки кожного счета ($p < 0,001$), суставного синдрома и характеристики иммуно-воспалительного комплекса, а именно суставной счет ($p < 0,05$), число припухших суставов ($p < 0,01$), индекс припухлости ($p < 0,01$), СОЭ ($p < 0,001$), ЦИК ($p < 0,05$) и СРБ ($p < 0,001$), достоверно изменялись после проведенного лечения у пациентов с хронической формой ССД. При остром и подостром течении наблюдается достоверное снижение только следующих показателей: число припухших суставов ($p < 0,05$), индекс припухлости ($p < 0,05$), СОЭ ($p < 0,001$) и СРБ ($p < 0,01$). Характеристики ВАШ имеют достоверную положительную динамику под действием СРЭМТ в обеих группах больных склеродермией. Данные капилляроскопии достоверно изменяются только в группе пациентов с хроническим течением ССД: расширение капилляров ($\chi^2 = 5,65$ при $p = 0,016$), морфологические изменения капилляров ($\chi^2 = 4,64$ при $p = 0,031$) и геморрагии ($\chi^2 = 6,22$ при $p = 0,013$). Наличие подобных достоверных изменений анализируемых признаков у больных с различными вариантами течения ССД позволяет нам сделать вывод о большей эффективности СРЭМ терапии при хроническом течении заболевания. Подобный результат можно объяснить тем, что именно медленно прогрессирующее течение ССД отличается преобладанием сосудистой патологии.

Анализ эффективности СРЭМТ в зависимости от степени активности ССД представлен в табл. 2.

Из приведенных в таблице данных видно, что кожный счет достоверно изменялся ($p < 0,001$) только при минимальной степени активности ССД. Вероятно, при умеренной и высокой степенях активности ССД кожный синдром выражен значительнее за счет характерного склеродермического поражения кожи и его характеристики более стабильны. Анализируемые признаки капилляроскопии претерпели достоверные изменения после проведенной комбинированной терапии также у пациентов с минимальной степенью активности патологического процесса. Различия между следующими показателями до и после лечения составили: расширение капилляров – $\chi^2 = 6,646$ при $p = 0,01$, морфологические изменения капилляров – $\chi^2 = 3,627$ при $p = 0,049$, геморрагии – $\chi^2 = 5,172$ при $p = 0,023$. Выраженность боли по ВАШ

достоверно после лечения изменялась в обеих группах. Однако необходимо заметить, что при высокой степени активности значение этого показателя почти в 2,5 раза превосходило таковой при минимальной степени активности ССД. Все характеристики суставного синдрома и воспалительного эквивалента (СОЭ, ЦИК, СРБ) также достоверно изменялись при низкой степени активности. В другой группе пациентов с ССД достоверно после лечения претерпели изменения меньшее число показателей.

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности СРЭМ терапии в зависимости от характера течения ССД

Анализируемые признаки	Хроническое течение (n = 16)	Подострое течение (n = 19)
Кожный счет, M ± SD	19,07 ± 9,38 11,01 ± 4,32***	29,94 ± 12,31# 27,67 ± 12,05
Расширение капилляров, %	15 (93,8) 8 (50)^	16 (84,21) 14 (73,68)
Аваскулярные поля, %	2 (12,5) 1 (6,25)	14 (73,68) # 14 (73,68)
Морфологические изменения капилляров, %	10 (62,5) 3 (18,75)	18 (94,74) # 16 (84,21)
Геморрагии, %	11 (68,75) 3 (18,75)^	4 (21,05) # 3 (15,79)
Активный тип капилляроскопической картины, %	3 (18,75) 2 (12,5)	9 (47,37) 9 (47,37)
Выраженность боли по ВАШ (мм), M ± SD	48,96 ± 18,17 23,12 ± 9,36***	65,29 ± 29,84 32,25 ± 9,19**
Суставной счет (абс.ч.), M ± SD	3,12 ± 1,27 2,25 ± 1,19*	4,45 ± 2,07 3,98 ± 1,13
Число припухших суставов (абс.ч.), M ± SD	2,7 ± 0,95 1,1 ± 0,16**	4,03 ± 2,01 3,14 ± 1,34*
Индекс припухлости (баллы), M ± SD	4,77 ± 2,14 2,11 ± 1,04**	5,82 ± 2,28 4,43 ± 2,03*
СОЭ (мм/ч), M ± SD	12,07 ± 3,97 9,77 ± 3,63***	31,55 ± 12,42 28,19 ± 10,07***
ЦИК (ед.), M ± SD	3,05 ± 1,78 2,11 ± 1,01*	5,94 ± 2,47 5,36 ± 2,14
СРБ (мг/мл), M ± SD	9,37 ± 3,49 6,75 ± 2,23***	14,25 ± 5,81 7,97 ± 3,31**
Ат Scl-70, %	2 (47,4) 1 (36,8)	12 (31,3) # 11 (31,3)

Примечания: верхняя строка – до лечения, нижняя строка – после лечения;
* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$;
# – достоверные различия между клиническими группами;
^ – достоверные различия между показателями до и после лечения.

Данные результаты позволяют сделать вывод о том, что результаты лечения были существенно лучшими в группе больных ССД с минимальной степенью активности заболевания. Подобный результат можно объяснить тем, что, как указывается некоторыми авторами, методы СРЭМТ обладают высокой эффективностью при лечении хронических заболеваний [4, 5]. Возможно, под действием электромагнитных низкочастотных токов в тканях происходит активация системы регуляции локального кровотока, повышение резорбционной способности тканей, что приводит к ослаблению мышечного тонуса, усилению выделительной функции кожи и уменьшению отека в очаге воспаления. СРЭМТ больных ССД со II и III степенями активности оказалась малоэффективной, оказывая преимущественно только анальгетическое воздействие, поскольку столь высокая активность патологического процесса сопровождается глубокими нарушениями иммунологической реактивности, требующими назначения гормональных и иммунодепрессивных средств, методов экстракорпоральной терапии.

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности лечения у больных основной группы под воздействием СРЭМТ в зависимости от стадии заболевания представлена в табл. 3.

Таблица 2

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности СРЭМ терапии в зависимости от степени активности ССД

Анализируемые признаки	Низкая (I) степень активности (n = 19)	Умеренная и высокая (II–III) степень активности (n = 16)
Кожный счет, M ± SD	17,64 ± 6,62 12,15 ± 5,26***	34,75 ± 14,29# 32,15 ± 15,33
Расширение капилляров, %	18 (94,7) 10 (52,6)^	13 (81,3) 12 (75)
Аваскулярные поля, %	6 (31,6) 5 (26,3)	10 (62,5) 10 (62,5)
Морфологические изменения капилляров, %	12 (63,2) 5 (26,3)^	16 (100) # 14 (87,5)
Геморрагии, %	13 (68,4) 5 (26,3)^	2 (12,5) # 1 (6,3)
Активный тип капилляроскопической картины, %	2 (10,5) 1 (5,7)	10 (62,5) 10 (62,5)
Выраженность боли по ВАШ (мм), M ± SD	47,26 ± 17,85 29,65 ± 11,61***	79,45 ± 29,37 61,50 ± 22,31*
Суставной счет (абс.ч.), M ± SD	2,45 ± 1,37 1,4 ± 0,87**	4,89 ± 2,13 3,87 ± 1,74
Число припухших суставов (абс.ч.), M ± SD	1,5 ± 0,32 0,9 ± 0,32**	3,81 ± 2,01 2,65 ± 1,28*
Индекс припухлости (баллы), M ± SD	4,02 ± 2,06 2,81 ± 1,13**	6,71 ± 2,38 4,07 ± 2,03***
СОЭ (мм/ч), M ± SD	14,35 ± 9,75 10,39 ± 6,63***	34,89 ± 13,53 17,63 ± 8,23***
ЦИК (ед.), M ± SD	4,08 ± 2,24 3,17 ± 1,89*	6,03 ± 3,44 5,95 ± 2,64
СРБ (мг/мл), M ± SD	11,93 ± 3,97 6,75 ± 2,23***	12,34 ± 4,89 8,56 ± 3,62*
Ат Scl-70, %	4 (21,05) 3 (15,8)	10 (62,5) 9 (56,3)

Примечания: верхняя строка – до лечения, нижняя строка – после лечения;
* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$;
# – достоверные различия между клиническими группами;
^ – достоверные различия между показателями до и после лечения.

Таблица 3

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности СРЭМ терапии в зависимости от стадии заболевания

Анализируемые признаки	I стадия (n = 17)	II и III стадия (n = 18)
1	2	3
Кожный счет, M ± SD	30,77 ± 12,62 11,15 ± 3,26***	22,38 ± 10,49 19,75 ± 8,42
Расширение капилляров, %	17 (100) 9 (52,94)^	14 (77,77) 13 (72,22)
Аваскулярные поля, %	5 (29,41) 4 (23,53)	11 (61,11) 11 (61,11)
Морфологические изменения капилляров, %	14 (63,2) 6 (26,3)^	14 (77,77) 13 (72,22)
Геморрагии, %	11 (82,35) 2 (11,76)^	4 (22,22) # 4 (22,22)
Активный тип капилляроскопической картины, %	3 (17,65) 2 (11,76)	9 (50) 9 (50)
Выраженность боли по ВАШ (мм), M ± SD	38,53 ± 13,43 22,74 ± 9,61***	67,89 ± 23,12 49,63 ± 18,43**
Суставной счет (абс.ч.), M ± SD	3,08 ± 1,21 1,2 ± 0,87**	5,73 ± 2,85 3,99 ± 1,34*
Число припухших суставов (абс.ч.), M ± SD	2,58 ± 1,02 1,29 ± 0,32**	4,77 ± 2,05 3,85 ± 1,28

Окончание табл. 3

1	2	3
Индекс припухлости (баллы), M ± SD	4,02 ± 2,06 2,81 ± 1,13**	6,97 ± 2,54 5,89 ± 2,03
СОЭ (мм/ч), M ± SD	17,42 ± 5,42 12,44 ± 4,68***	29,37 ± 11,73 18,53 ± 8,72**
ЦИК (ед.), M ± SD	4,69 ± 1,47 2,97 ± 1,03*	6,79 ± 2,83 4,32 ± 2,78*
СРБ (мг/мл), M ± SD	13,84 ± 4,65 8,03 ± 2,23***	14,77 ± 5,09 9,62 ± 3,02*
Ат Scl-70, %	6 (21,05) 5 (15,8)	8 (44,44) 7 (38,88)

Примечания: верхняя строка – до лечения, нижняя строка – после лечения;
*- $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$;
– достоверные различия между клиническими группами;
^ – достоверные различия между показателями до и после лечения.

Из приведенных в табл. 3 данных видно, что кожный счет достоверно изменялся ($p < 0,001$) только при I стадии ССД. Анализируемые признаки капилляроскопии претерпели достоверные изменения после проведенной комбинированной терапии также у пациентов с I стадией заболевания. Различия между следующими показателями до и после лечения составили: расширение капилляров – $\chi^2 = 8,01$ при $p = 0,005$, морфологические изменения капилляров – $\chi^2 = 5,952$ при $p = 0,015$, геморрагии – $\chi^2 = 7,972$ при $p = 0,005$. Выраженность боли по ВАШ достоверно после лечения изменялась в обеих группах. Однако необходимо отметить, что при II и III стадии значение этого показателя почти в 2 раза превосходило таковой при I стадии ССД. Все характеристики суставного синдрома и воспалительного эквивалента (СОЭ, ЦИК, СРБ) также достоверно изменялись при I стадии. В другой группе пациентов с ССД достоверно после лечения претерпели изменения меньшее число показателей, а именно суставной счет ($p < 0,05$), показатели СОЭ ($p < 0,01$), ЦИК ($p < 0,05$) и СРБ ($p < 0,05$). Данные результаты позволяют сделать вывод о том, что результаты лечения были существенно лучшими в группе больных ССД с начальной стадией заболевания, поскольку при начальной стадии ССД имеется, как правило, только кожный, сосудистый и суставной синдромы и отсутствуют тяжелые системные поражения. Также следует отметить, что во всех случаях применения СРЭМТ у больных ССД аллергических реакций, отрицательных побочных эффектов не наблюдалось.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что СРЭМТ обладает широким спектром лечебного действия при ССД, включающего позитивное воздействие на нарушения микроциркуляторного русла, анальгетический и противовоспалительный эффекты, способствует уменьшению кожного, сосудистого, болевого синдромов. Наиболее эффективно применение метода СРЭМТ у больных ССД с хроническим течением, I степенью активности и I стадией заболевания.

Список литературы

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия – мультидисциплинарная проблема // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 2. – С. 10–14.

2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия: ранняя диагностика и прогноз // Научно-практическая ревматология. – 2007. – № 1. – С. 39–45.

3. Иванова Ю. Особенности микроциркуляции у больных системной склеродермией / Ю. Иванова, И. Меньшикова, В. Маколкин // Врач. – 2008. – № 10. – С. 26–28.

4. Кузовлев О.П. Применение структурно-резонансной электро- и электромагнитной терапии в лечении больных, перенесших ишемический инсульт / О.П. Кузовлев, Н.С. Афонина // Клиническая практика. – 2011. – № 3 (7). – С. 15–19.

5. Кузовлев О.П. Структурно-резонансная электромагнитная терапия – современная методика лечения и профилактики // Здравоохранение. – 2003. – № 7. – С. 179–184.

References

1. Guseva N.G. Sistemnaja sklerodermija – multidisciplinarnaja problema // Nauchnoprakticheskaja revmatologija. 2011. no. 2. pp. 10–14.

2. Guseva N.G. Sistemnaja sklerodermija: rannjaja diagnostika i prognoz // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2007. no. 1. pp. 39–45.

3. Ivanova Ju. Osobennosti mikrocirkuljacii u bolnyh sistemnoj sklerodermiej / Ivanova Ju., Men'shikova I., Makolkin V. //Vrach. 2008. no. 10. pp. 26–28.

4. Kuzovlev O.P. Primenenie strukturno-rezonansnoj jelektro- i jelektromagnitnoj terapii v lechenii bolnyh, perenesshih ishemicheskij insult/Kuzovlev O.P., Afonina N.S. // Klinicheskaja praktika. 2011. no. 3 (7). pp. 15–19.

5. Kuzovlev O.P. Strukturno-rezonansnaja jelektromagnitnaja terapija – sovremennaja metodika lechenija i profilaktiki // Zhurn. Zdravoohranenie. 2003. no. 7. pp. 179–184.

Рецензенты:

Зборовский А.Б., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград;

Немцов Б.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК [616.831-005.1-02-058-052:314.44](470.56)

СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТОВ С ФАКТОРАМИ РИСКА ИНСУЛЬТОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Демьянов А.В., Борщук Е.Л.

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

Одним из приоритетных направлений государственной деятельности является становление системы профилактики важнейших неинфекционных заболеваний. Значительная часть инсультов развиваются впервые, следовательно, совершенствуя систему профилактики, их можно предотвратить. Проведение группового и индивидуального профилактического консультирования требует изучения социального портрета пациентов с факторами риска инсульта. С этой целью было проведено социологическое исследование – анонимное анкетирование (n = 590) пациентов медицинских организаций Оренбургской области. В результате анкетирования был получен социальный портрет пациентов с факторами риска острых нарушений мозгового кровообращения. Пациенты с факторами риска инсультов – мужчины, в возрасте старше 50 лет, со средним профессиональным или средним образованием, рабочие, состоящие в браке, с удовлетворительным материальным положением, имеющие собственное жильё, с наличием вредных привычек в виде табакокурения. При формировании целевых групп для проведения профилактических мероприятий следует учитывать полученный социальный портрет пациента с факторами риска инсультов.

Ключевые слова: социальный портрет пациентов, профилактика инсультов, факторы риска инсультов

SOCIAL PORTRAIT OF PATIENTS WITH RISK FACTORS OF STROKE IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE ORENBURG REGION

Demyanov A.V., Borschuk E.L.

State budgetary educational institution of higher professional education «The Orenburg State Medical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, e-mail: ADemyanoff@yandex.ru

One of the priority-oriented areas of state activity is the system establishment of the primary prevention of the most important non-communicable diseases. Most of the strokes occur for the first time thus by improving the system of primary prophylaxis they can be prevented. Group and individual preventive counseling requires investigation of the social portrait of patients with risk factors of stroke of the area where the conduction of related measure is planned. With this purpose sociological study was carried out – an anonymous questionnaire survey (n = 590) of patients in medical organizations of the Orenburg region. Patients with risk factors of stroke – mostly men over the age of 50 years, with secondary professional or secondary education, mainly workers, married, with satisfactory financial standing (with a monthly income about 5,001 to 10,000 rubles for a person) having their own housing with present harmful habits, mainly in the form of tobacco smoking. When forming the target groups for preventive measures should take into account the resulting social portrait of a patient with risk factors for stroke.

Keywords: social portrait of patients, prevention of stroke, risk factors of stroke

Дальнейшее развитие и совершенствование медицинской помощи населению Российской Федерации является одной из приоритетных задач государства, способствующей укреплению социально-политической обстановки в обществе [6, 8]. В соответствии с указанными приоритетами наиболее перспективным направлением является становление системы первичной профилактики важнейших неинфекционных заболеваний [2, 6, 8].

В России одной из главных социальных, медицинских и экономических проблем был и остается инсульт, который занимает лидирующее место по инвалидизации населения [5, 6]. Около 70% инсультов развиваются впервые, следовательно, адекватно сформированная система профилактики способна значительно снизить показатели заболеваемости, смертности и инвалидизации вследствие развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) [7, 9, 10]. Проведение группового и индивидуального профилактического консультирования диктует необходимость получения социального портрета пациента с факторами риска ОНМК той территории, где планируется оказание профилактических мероприятий [3, 5, 6, 10].

Цель исследования – изучение социального портрета пациентов с факторами риска инсульта медицинских организаций (МО) Оренбургской области.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели было выполнено социологическое исследование – методом анонимного анкетирования (n = 590). Анкетирование пациентов, перенесших инсульт (n = 149), а также пациентов с факторами риска (ФР) ОНМК (n = 441) проводилось на базе поликлиник и межмуниципальных сосудистых центров центральных районных больниц Сакмарского, Бузулукского и Кувандыкского районов [4].

Для интерпретации полученных данных использовались аналитический и математический методы. Статистическая разработка материала проводилась на персональном компьютере с помощью программы Statistica 10.0. Для проверки уровня статистической значимости различий применялся критерий Хи-квадрат Пирсона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$ [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное анкетирование показало, что в группе больных с ОНМК 51,0% женщин и 49,0% мужчин, в группе пациентов с ФР – 54,7% женщин и 45,3% мужчин ($p > 0,05$).

По возрасту респонденты распределились следующим образом: в группе пациентов перенесших инсульт, 38,3% – 60 лет и старше, 36,9% – 50–59 лет, 18,1% – 40–49 лет, 4,7% – 30–39 лет и 2,0% – 20–29 лет, в группе с факторами риска ОНМК – 30,9; 30,8; 16,3; 10,0 и 12,0% соответственно. В группе респондентов, перенесших инсульт, больше пациентов старше 50 лет, чем в группе с ФР ОНМК, но меньше опрошенных 20–39 лет ($p < 0,001$). Гендерные различия распределения опрошенных пациентов по возрасту представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение респондентов МО Оренбургской области по возрасту в зависимости от пола за 2013 год (в%)

Группа анкетирования \ Возраст		20–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет	60 лет и старше	Всего
С ОНМК	женщины	2,6%	4,0%	15,8%	36,8%	40,8%	100%
	мужчины	1,4%	5,5%	20,5%	37,0%	35,5%	100%
С ФР ОНМК	женщины	14,1%	13,7%	13,7%	28,6%	29,9%	100%
	мужчины	9,5%	5,5%	19,5%	33,5%	32,0%	100%

Показанные в табл. 1 различия по полу внутри группы респондентов с ОНМК статистически не достоверны. Среди пациентов с факторами риска ОНМК в возрастной группе 20–39 лет женщины преобладают над мужчинами, в возрастной группе старше 40 лет преобладают мужчины над женщинами ($p = 0,01$).

Из пациентов с ОНМК 30,2% – имеют среднее образование, 26,8% – среднее профессиональное, 20,8% – высшее, 12,8% – начальное профессиональное и неполное среднее образование – 9,4%, во второй группе – 24,7; 35,8; 16,6; 10,7 и 12,2% соответственно ($p > 0,05$). В табл. 2 представлены данные о гендерных различиях уровня образования респондентов.

Анализ анкетирования показал, что различий внутри групп между женщинами и мужчинами не выявлено.

Таблица 2

Распределение респондентов МО Оренбургской области по уровню образования в зависимости от пола за 2013 год (в%)

Группы респондентов \ Образование		Неполное среднее образование	Среднее образование	Начальное профессиональное образование	Среднее профессиональное образование	Высшее образование	Всего
С ОНМК	женщины	7,9%	28,9%	10,5%	31,6%	21,1%	100%
	мужчины	11,0%	31,5%	15,1%	21,9%	20,5%	100%
С ФР ОНМК	женщины	10,0%	24,1%	9,5%	38,6%	17,8%	100%
	мужчины	15,0%	25,5%	12,0%	32,5%	15,0%	100%

В ответе на вопрос о роде трудовой деятельности получены следующие результаты: к рабочим себя отнесли 54,3%, к служащим – 26,2%, к работникам умственного труда – 10,1%, к управленцам – 6,7% и фермерами отметили себя 2,7% респондентов из группы пациентов, перенесших инсульт, а среди респондентов с ФР ОНМК – 50,4; 28,3; 12,2; 6,8 и 2,3% соответственно роду деятельности, различий между группами не выявлено. Гендерные различия в распределении респондентов по роду трудовой деятельности представлены в табл. 3.

Таблица 3

Распределение респондентов МО Оренбургской области по роду трудовой деятельности зависимости от пола за 2013 год (в %)

Группы респондентов / Вид трудовой деятельности		Рабочий	Фермер	Служащий	Работник умственного труда	Управленец	Всего
С ОНМК	женщины	39,5%	2,6%	36,8%	14,5%	6,6%	100%
	мужчины	69,9%	2,7%	15,1%	5,5%	6,8%	100%
С ФР ОНМК	женщины	44,0%	0,8%	34,5%	14,5%	6,2%	100%
	мужчины	58,0%	4,0%	21,0%	9,5%	7,5%	100%

Проведенный анализ данных анкетирования показал, что в группе с ОНМК большее количество мужчин, чем женщин, относят себя к рабочим, а большее количество женщин в сравнении с мужчинами относят себя к служащим и работникам умственного труда ($p = 0,003$). Во второй группе респондентов прослеживается та же тенденция ($p < 0,001$).

На вопрос о своем семейном положении среди пациентов, перенесших ОНМК, 57,7% ответили, что находятся в браке, 20,1% – вдовцы (вдовы), 9,4% – разведены, 8,1% – сожительствуют и 4,7% – холосты (не замужем), среди опрошенных респондентов с ФР – 62,6; 14,1; 8,4; 4,5 и 10,4% соответственно. Все выявленные различия между группами достоверны ($p = 0,04$). Гендерные различия результатов анкетирования респондентов представлены в табл. 4.

Из полученных данных следует, что среди перенесших инсульт мужчин, состоящих в браке, больше, чем женщин, но разведенных и потерявших супруга больше среди женщин ($p = 0,008$), аналогичные результаты получены в группе пациентов с ФР ($p = 0,001$).

Таблица 4

Распределение респондентов МО Оренбургской области по семейному положению в зависимости от пола за 2013 год (в %)

Группы респондентов / Семейное положение		В браке	Холост (не замужем)	Сожительство	Разведен (а)	Вдовец (вдова)	Всего
С ОНМК	женщины	46,0%	5,3%	7,9%	9,2%	31,6%	100%
	мужчины	69,9%	4,1%	8,2%	9,6%	8,2%	100%
С ФР ОНМК	женщины	56,0%	10,4%	4,2%	9,5%	19,9%	100%
	мужчины	70,5%	10,5%	5,0%	7,0%	7,0%	100%

Свое материальное положение респонденты оценили следующим образом: среди респондентов, перенесших инсульт, отметили, что их материальное положение удовлетворительное – 65,8%, ниже удовлетворительного – 22,1%, хорошее 12,1%, среди пациентов с ФР – 59,8; 20,9 и 19,3% соответственно ($p > 0,05$).

Внутри групп распределение респондентов в зависимости от пола имеет такую же тенденцию: удовлетворительным свое материальное положение считает большинство женщин и мужчин в обеих группах (73,7; 57,5 и 64,3; 54,5% соответственно). Статистически достоверных различий внутри групп не выявлено ($p = 0,056$ для первой группы и $p = 0,08$ для второй).

По уровню ежемесячного дохода в пересчете на 1 человека распределение ответов пациентов следующее: в группе с ОНМК у 50,3% ежемесячный доход от 5001 до 10000 рублей, у 32,2% – до 5000 рублей и 17,4% – более 10001 рубля, среди пациентов с ФР ОНМК – 46,7; 29,3 и 24,0% соответственно ($p > 0,05$). Однако выявлены следующие гендерные различия: большее количество мужчин, чем женщин, отметили уровень дохода менее 5000 рублей (39,7% против 25,0%) и более 10001 рублей в месяц на одного человека (21,9% против 13,2%), большее количество женщин указали свой доход в рамках от 5001 до 10000 рублей (61,8% против 38,4%) ($p = 0,016$). Однако гендерных различий по уровню ежемесячного дохода в группе с факторами риска инсульта не выявлено.

На вопрос о жилищных условиях в обеих группах подавляющее количество анкетированных отметили, что имеют собственное жилье (соответственно по группам 82,6 и 81,2%). Данные о гендерных различиях в ответе на вопрос о жилищных условиях представлены в табл. 5.

Таблица 5

Распределение респондентов МО Оренбургской области по жилищным условиям в зависимости от пола за 2013 год (в %)

Группы респондентов / Жилищные условия		Свое жилье (дом или квартира)	Живу с родителями	Комната в общежитии	Коммунальная квартира	Служебное жилье	Съемное жилье	Всего
С ОНМК	женщины	88,2%	5,3%	0,0%	3,9%	1,3%	1,3%	100%
	мужчины	76,7%	6,8%	4,1%	1,4%	1,4%	9,6%	100%
С ФР ОНМК	женщины	83,8%	5,4%	0,4%	1,2%	2,1%	7,1%	100%
	мужчины	78,0%	10,0%	1,0%	4,5%	2,5%	4,0%	100%

При анализе данных анкетирования показано, что подавляющее большинство респондентов имеют собственное жильё ($p > 0,05$).

Самооценка наличия вредных привычек у респондентов показала: среди опрошенных пациентов с ОНМК 67,1% не имеют вредных привычек и 32,9% отметили их наличие, во второй группе – 68,3 и 31,7% соответственно.

При анализе выявлены следующие гендерные особенности в самооценке наличия вредных привычек: в группе пациентов с инсультом подавляющее количество женщин отметили отсутствие вредных привычек (85,5%), в то время как большинство мужчин высказали их наличие (52,1%), среди пациентов с факторами риска большинство опрошенных отрицают наличие вредных привычек (88,0% женщин и 55,5% мужчин), однако мужчин достоверно меньше ($p < 0,001$).

Анкетирование показало, что в группе респондентов с ОНМК 31,5% курят, не курят – 68,5%, в группе пациентов с факторами риска инсульта курят – 29,5%, а не курят – 70,5% ($p > 0,05$). Были выявлены гендерные различия в ответе на данный вопрос: так, в обеих группах мужчин с табакокурением больше (52,1% против 47,8 и 54,0% против 46,0% соответственно по группам), чем некурящих, но среди женщин преобладают некурящие(88,2% против 11,8 и 90,9% против 9,1% соответственно) ($p < 0,001$).

В ответе на вопрос «употребляете ли вы алкоголь?» респонденты распределились следующим образом: в первой группе 83,9% не употребляют и 16,1% употребляют алкоголь, в группе пациентов с факторами риска ОНМК – 91,1 и 8,9% соответственно. В группе, перенесших ОНМК, большее количество респондентов по сравнению со второй группой употребляют алкоголь ($p = 0,013$).

Анализ ответов респондентов в зависимости от их пола показал, что подавляющее большинство респондентов обоих полов (93,4% женщин и 74,0% мужчин в первой группе, 96,3 и 84,9% соответственно во второй) не употребляют алкоголь, однако количество мужчин, ответивших, что употребляют алкоголь, больше, чем женщин (для первой группы $p = 0,0012$, для второй – $p < 0,001$).

Вывод

В результате анкетирования был получен социальный портрет пациентов, перенесших инсульт и имеющих факторы риска ОНМК, среди населения, получавшего лечение и консультативную помощь в медицинских организациях Оренбургской области:

- Пациенты, перенесшие инсульт – мужчины или женщины, старше 50 лет, со средним или средним профессиональным образованием, по роду трудовой деятельности – преимущественно рабочие, состоят в браке, с удовлетворительным материальным положением (с ежемесячным доходом от 5001 до 10000 рублей на 1 человека), имеющие собственное жильё и без вредных привычек.
- Пациенты с факторами риска ОНМК – преимущественно мужчины, в возрасте старше 50 лет, со средним профессиональным или средним образованием, преимущественно рабочие, состоящие в браке, с удовлетворительным материальным положением (с ежемесячным доходом от 5001 до 10000 рублей на 1 человека), имеющие собственное жильё, с наличием вредных привычек, главным образом в виде табакокурения.

Значительное совпадение социальных портретов респондентов в обеих группах свидетельствует о возможности применения социального портрета пациентов с факторами риска инсульта для формирования целевых групп с целью проведения профилактических мероприятий среди прикрепленного к медицинской организации населения.

Список литературы

1. Боев В.М., Борщук Е.Л., Екимов А.К., Бегун Д.Н. Руководство по обеспечению решения медико-биологических задач с применением программы Statistica 10.0. – Оренбург: ИПК «Южный Урал», 2014. – 208 с.

2. Варавикова Е.А. Антикризисные стратегии в национальных системах здравоохранения // Социальные аспекты здоровья населения. – 2010. – Т. 29. – № 1. – С. 1–9.

3. Дальнейшее совершенствование профилактической деятельности лечебно-профилактических учреждений / А.Н. Гуров, Н.А. Катунцева, С.М. Смбатян, Л.Н. Покровская, О.В. Янина // Альманах клинической медицины. – 2011. – № 24. – С. 75–80.

4. Демьянов А.В. Анализ общей заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями в Оренбургской области // Социальные ориентиры модификации и трансформации информационного общества. – Оренбург, 2013. – С. 156–161.

5. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации // Журнал неврологии и психиатрии (Приложение «Инсульт»). – 2007. – № 1. – С. 25–27.

6. Скворцова В.И., Алексеева Г.С., Трифонова Н.Ю. Анализ медико-организационных мероприятий по профилактике инсультов и реабилитации постинсультных состояний на современном этапе // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – Т. 29. – № 1. – С. 1–2.

7. Широков Е.А., Симоненко В.Б. Современные представления о роли гемодинамических кризов в этиологии и патогенезе инсульта // Клиническая медицина. – 2001. – № 8. – С. 4–7.

8. Юргель Н.В. В центре внимания – здоровье каждого гражданина // Вестник Росздравнадзора. – 2009. – № 5. – С. 20–28.

9. Clinical Research in Primary Stroke Prevention: Needs, Opportunities, and Challenges / Radziszewska Barbara, Hart Robert G., Wolf Philip A., D'Agostino Ralph B., Cutler Jeffrey A. // Neuroepidemiology. – 2005. – № 25. – P. 91–104.

10. Kirshner Howard S. Medical prevention of stroke. // Southern Medical Journal. – 2003. – № 4. – P. 355–358.

References

1. Boev V.M., Borshchuk E.L., Ekimov A.K., Begun D.N. Guidelines for solving biomedical problems with using the program Statistica 10.0. Orenburg: IPK «South Ural», 2014. pp. 208.

2. Varavikova E.A. Anti-crisis strategy in national health systems // Social aspects of public health. 2010. Vol. 29. no 1. pp. 1–9.

3. Further improvement of the preventive activities of medical institutions / Gurov A.N., Katunceva N.A., Smbatjan S.M., Pokrovskaja L.N., Janina O.V. // Almanac of clinical medicine. 2011. no 24. pp. 75–80.

4. Demyanov A.V. Analysis of the overall incidence of cerebrovascular disease in the Orenburg region // Social landmarks modification and transformation of the information society. Orenburg, 2013. pp. 156–161.

5. Skvortsova V.I. Reducing morbidity, mortality and disability from stroke in the Russian Federation // Journal of Neurology and Psychiatry (Supplement «Stroke»). 2007. no 1 pp. 25–27.

6. Skvortsova V.I., Alekseeva G.S., Trifonova N.Ju. Analysis of medical and organizational activities for the prevention of stroke and post-stroke rehabilitation of states at the present stage // Social aspects of public health. 2013. Vol. 29. no 1. pp. 1–2.

7. Shirokov E.A., Simonenko V.B. Modern ideas about the role of hemodynamic crises in the etiology and pathogenesis of stroke // Clinical Medicine. 2001. no 8. pp. 4–7.

8. Jurgel N.V. In the spotlight the health of every citizen. // Bulletin Roszdravnadzora. 2009. no 5. pp. 20–28.

9. Clinical Research in Primary Stroke Prevention: Needs, Opportunities, and Challenges / Radziszewska Barbara, Hart Robert G., Wolf Philip A., D'Agostino Ralph B., Cutler Jeffrey A. // Neuroepidemiology. 2005. no 25.pp. 91–104.

10. Kirshner Howard. S. Medical prevention of stroke // Southern Medical Journal. 2003. no 4. pp. 355–358.

Рецензенты:

Аверьянов В.Н., д.м.н., профессор кафедры терапии, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России, начальник Управления делами Минздрава Оренбургской области, Россия, г. Оренбург;

Каспрук Л.И., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения № 1, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 30.04.2014.

УДК 616-003.96-616-053.71

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ ПОДРОСТКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В УЧРЕЖДЕНИЯХ НАЧАЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ Г. ВЛАДИКАВКАЗА

[1]Дзулаева И.Ю., [2]Янушанец О.И., [1]Бутаев Т.М., [1]Гудцова А.П.

[1]ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, e-mail: sogma.rso@mail.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, e-mail: rectorat@spbmapo.ru

Представлены результаты исследования условий обучения подростков, обучающихся в учреждениях начального профессионального образования. Установлено, что только три из восьми учреждений относятся к категории «удовлетворительные», остальные учреждения можно отнести к категории «неудовлетворительного» санитарно-гигиенического состояния. Гигиеническая оценка территорий УНПО города Владикавказа показала, что полностью требованиям не отвечает территория ни одного УНПО, к значению «хорошо» приближаются только три учреждения. Гигиеническая характеристика оборудования и содержания помещений УНПО свидетельствует о наличии многочисленных санитарных нарушений. Оценка санитарно-бытового состояния свидетельствует, что четыре УНПО нуждаются в капитальном или значительном текущем ремонте, переоборудовании мастерских и учебных классов. Оценка параметров микроклимата свидетельствуют о значительных нарушениях установленных требований. От 12 до 34% замеров свидетельствует о недостаточном уровне естественного освещения. В большинстве УНПО имеется потребность в замене тепловых сетей и радиаторов.

Ключевые слова: подростки, профессиональное образование, условия обучения

HYGIENIC ESMITION OF EDUCATIONAL CONDITIONS OF THE TEENAGERS TREINED IN ESTABLISHMENTS OF PRIMARI PROFESSIONAL EDUCATION OF VLADIKAVKAZ

[1]Dzulaeva I.Y., [2]Yanushanets O.I., [1]Butaev T.M., [1]Gudtsova A.P.

[1]The state budgetary educational institution of higher professional education «North-Ossetian state medical Academy of the Ministry of health of the Russian Federation, Vladikavkaz, e-mail: sogma.rso@mail.ru;
[2]The State budgetary educational institution of higher professional education «North-Western state University. I.I. Mechnikov» of the Ministry of health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, e-mail: rectorat@spbmapo.ru

Results of research of conditions of training of the teenagers who are training in establishments of primary professional education are presented. It is established that only three of 8 establishments treat the category «satisfactory», other establishments can be carried at category of a «unsatisfactory» sanitary and hygienic state. The hygienic assessment of territories of UNPO of the city of Vladikavkaz showed that completely the territory of any UNPO doesn't meet the requirements, only three establishments «well» come nearer to value. The hygienic characteristic of the equipment and the maintenance of rooms of UNPO testifies to existence of numerous sanitary violations. The assessment of a sanitary and household state testifies that four UNPO need capital or considerable maintenance, re-equipment of workshops and educational classes. Assessment of parameters of a microclimate testify to considerable violations of the established requirements. From 12 to 34% of measurements testify to insufficient level of natural lighting. A need for replacement of thermal networks and radiators is had the majority of UNPO.

Keywords: teenagers, professional education, training conditions

Подготовка молодых квалифицированных рабочих кадров, соответствующих запросам современного рынка труда представляет собой задачу, во многом определяющую экономическое развитие любой территории. Рыночная экономика повышает требования к качеству специалистов и, как следствие, к уровню их здоровья. Выбор профессии для молодого человека должен быть соотнесен с возможностями организма, его способностью выполнять предъявляемые трудовым процессом требования [4, 5].

Научные исследования, посвященные изучению гигиенических проблем профессионального обучения, свидетельствуют о крайне неблагоприятных тенденциях в формировании здоровья подростков, поступающих в учебные заведения начального профессионального образования (УНПО), характеризующиеся ухудшением здоровья за время обучения, ростом функциональных отклонений и хронической патологии [1, 2, 4, 5]. По данным Роспотребнадзора среди учебных заведений начального профессионального образования высока доля учреждений, относящихся ко второй (65,5%) и третьей (6,7%) группе санэпидблагополучия (Онищенко Г.Г., 2008 г.).

В то же время научных исследований по комплексной оценке роли факторов учебного процесса и образа жизни в формировании здоровья подростков до настоящего времени недостаточно. В связи с этим изучение и гигиеническая оценка условий обучения в УНПО и их влияние на здоровье подростков, являются своевременными и актуальными.

Цель исследования – изучение и гигиеническая оценка условий обучения в учреждениях начального профессионального образования г. Владикавказа.

Материал и методы исследования

Нами были изучены условия обучения подростков, обучающихся в учреждениях начального профессионального образования г. Владикавказа. Исследование проводилось в 8 УНПО города, составляющих 100% учреждений начального профессионального образования. Для гигиенической оценки степени фактического соответствия учебно-производственного процесса в обследованных УНПО санитарным нормам нами использовалась модификация методологии, изложенной в пособии для врачей, разработанном авторским коллективом ФГУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», основными показателями изучения санитарно-гигиенического благополучия УНПО которого были приняты:

1) земельный участок;
2) здание УНПО;
3) санитарно-техническое состояние;
4) учебно-производственный процесс [3].

Каждый учтенный признак сравнивался с гигиенической нормой, и определялась степень его соответствия (в %). Согласно выбранной нами системе присвоения баллов при оценке каждого показателя степень риска для здоровья обучающихся определяется по трехуровневой шкале: риск не выражен (сумма от 100 до 95 баллов); слабая степень риска (сумма от 94 до 65 баллов); сильная степень риска (сумма менее 65 баллов).

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из представленного материала, гигиеническая характеристика территорий УНПО колеблется от 37,5% (УНПО № 4) до 98,4% (УНПО № 9) соответствия маркерных показателей нормативным требованиям. Размещение и размеры участков большинства УНПО соответствуют требуемым нормам, за исключением УНПО № 3 и УНПО № 10, расположенных в СЗЗ промышленных предприятий. Полное соответствие требованиям к размещению учебных заведений подобного типа имеет место только в учреждениях №№ 7, 9 и 17. Учреждения №№ 1 и 5 расположены вблизи автомобильных магистралей. Через территорию УНПО № 4 проходят городские инженерные коммуникации.

Таблица 1

Гигиеническая характеристика территории УНПО г. Владикавказа

Маркерные показатели	Оценка критерия УНПО							
	№ 1	№ 3	№ 4	№ 5	№ 7	№ 9	№ 10	№ 17
Размещение	45	0	50	70	100	100	0	100
Размеры участка	90	61,3	100	100	100	100	100	100
Зонирование	20	100	30	100	85	92	30	100
Благоустройство	25	5,2	7,6	100	100	100	100	70
Озеленение	27,5	100	0	30	84	100	18,5	90
Общая оценка, %	43,5	53,3	37,5	80	93,8	98,4	49,7	92

Размеры участков, принадлежащих учреждениям, не соответствуют нормативным величинам только в УНПО № 3. Серьезные гигиенические просчеты имеют место в зонировании территорий участков. Отсутствуют спортивные зоны (УНПО № 1), в УНПО № 10, УНПО № 4 не выделена хозяйственная зона, отсутствует второй въезд. Территории трех УНПО (№№ 1, 3, 4) имеют минимальное благоустройство: отсутствует ограждение, освещение, асфальтовое покрытие. Озеленение территорий менее 30% установлено в трех УНПО (№№ 1, 5, 10), и в УНПО № 4 озеленение территории отсутствует. Таким образом, гигиеническая оценка территорий УНПО города Владикавказа показала, что полностью санитарно-эпидемиологическим требованиям не отвечает территория ни одного УНПО, к значению «хорошо» приближаются только три: УНПО № 7, УНПО № 9 и УНПО № 17.

Гигиеническая оценка объемно-планировочных и конструктивных решений зданий, сооружений и отдельных помещений УНПО свидетельствует, что в пяти (№№ 3, 5, 7, 9, 17) из восьми учреждений учебные здания, состав и площади учебных, учебно-производственных и вспомогательных помещений соответствуют требованиям санитарных правил (табл. 2). Незначительны нарушения, заключающиеся в неполном наборе помещений учебного цикла, недостаточном размере площадей отдельных учебных помещений. Набор производственных

помещений в большинстве учреждений полный, недостаток производственных помещений отмечен в УНПО №№ 4, 5 и 10. Как видно из представленного материала, по показателю «характеристика объемно-планировочных и конструктивных решений зданий, сооружений и отдельных помещений», гигиеническая оценка колеблется от 82% до 100%, при этом только одно из восьми учреждений имеет высшую оценку, свидетельствующую об отсутствии нарушений требуемых нормативов.

Таблица 2

Гигиеническая характеристика объемно-планировочных и конструктивных решений зданий, сооружений и отдельных помещений УНПО г. Владикавказа

Критерий	Оценка критерия УНПО							
	№ 1	№ 3	№ 4	№ 5	№ 7	№ 9	№ 10	№ 17
Набор помещений учебного цикла	92	98	84	100	100	100	100	100
Набор помещений производственного цикла	100	100	100	56	100	100	32,4	100
Помещения общего и специального назначения	84	92	46	92	93,6	100	98	100
Наполняемость групп	100	100	100	100	100	100	100	100
Общая оценка, %	94,0	97,5	82,5	87,0	98,4	100	82,6	100

Гигиеническая характеристика оборудования и содержания помещений УНПО свидетельствует о наличии многочисленных санитарных нарушений. Только в двух обследованных учреждениях имеют место надлежащий подбор и расстановка мебели и оборудования в учебных классах. Расстановка оборудования в учебных мастерских соответствует санитарным нормам в УНПО №№ 3 и 17, наиболее часто встречаются следующие нарушения: изменение расстояния между станками, отсутствие кабин для сварочных работ, складских помещений для хранения рабочих инструментов, сырья и готовой продукции, расположение производственных мастерских в подвальных помещениях. Наиболее полно требованиям санитарного законодательства отвечает оборудование учебно-производственных классов УНПО № 17 (табл. 3).

Таблица 3

Гигиеническая характеристика оборудования и содержания помещений УНПО г. Владикавказа

Критерий	Оценка критерия УНПО							
	№ 1	№ 3	№ 4	№ 5	№ 7	№ 9	№ 10	№ 17
Оборудование учебных классов	100	100	20	70	49,3	100	70	90
Оборудование производственных мастерских	62	89,1	10	10	35	64,8	30	80
Водоснабжение	100	100	100	100	100	100	90	96,5
Канализация	100	100	100	65	100	85	74,3	100
Естественное освещение	65	81	33,9	35,7	44	24	12	79
Искусственное освещение	80	88,1	60	65	53	37	64	89
Воздушно-тепловой режим	72	89	40	30	50	34	45	100
Шум и вибрация	90	90	54	52	56	82	84	100
Санитарно-бытовое состояние	60	88,1	24	34	32	42	50	89
Общая оценка, %	81	91,7	49,1	51,3	57,7	63,2	57,7	91,5

Водоснабжение всех УНПО централизованное, имеется горячая и холодная вода, в УНПО №№ 10, 17 имеется потребность в замене сетей водоснабжения. Городская канализация имеется во всех УНПО г. Владикавказа, в трех УНПО (№№ 5, 9, 10) имеется потребность в замене старого, практически негодного к эксплуатации санитарно-технического оборудования. Анализ результатов замеров, проведенных специалистами ЦГиЭ по РСО–Алания и гигиеническая оценка естественного освещения показали, что от 12 до 34% замеров свидетельствует о недостаточном уровне естественного освещения, что обусловлено несоответствующим гигиеническим требованиям размещением учебных классов в здании, гигиенически нерациональным размещением оборудования. Оценка искусственного освещения свидетельствует о более значительных нарушениях гигиенических норм: от 37% до 89% замеров не соответствуют требованиям санитарных правил. Снижение искусственной освещенности как на учебных местах, так и в учебно-производственных классах формируется за счет не-

достаточного количества осветительных приборов. Часто отсутствует местное освещение на рабочих местах, в результате уровень освещенности не соответствует точности класса работы, выполняемой учащимися. Практически во всех УНПО в учебных мастерских наблюдается совместное использование для освещения люминесцентных ламп и ламп накаливания. Оценка параметров микроклимата свидетельствует о значительных нарушениях установленных требований. В большинстве УНПО в зимнее время температура воздуха в учебных и учебно-производственных помещениях была ниже нормативных значений. Исследования показали, что от 34 до 53% всех проведенных замеров не отвечали нормативным величинам. Наиболее часто температура воздуха ниже нормативных величин отмечалась в производственных помещениях и спортивных залах. Большинство учебных заведений имеют потребность в замене тепловых сетей и радиаторов. Кроме того, имеется проблема в утеплении окон, поскольку оконные рамы нуждаются в замене.

Гигиеническая оценка шума в учебных помещениях показала, что превышаются допустимые величины за счет уличного шума, а в учебно-производственных помещениях − за счет работающего оборудования. Количество замеров, превышающих нормативные величины на 10–15 дБ, колеблется от 20 до 60%, что отражено гигиенической оценкой, представленной в табл. 3.

Заключение

1. Таким образом, гигиеническая оценка территорий УНПО города Владикавказа показала, что полностью санитарно-эпидемиологическим требованиям не отвечает территория ни одного УНПО, к значению «хорошо» приближаются только три УНПО: №№ 7, 9, и 17.

2. По показателю «характеристика объемно-планировочных и конструктивных решений зданий, сооружений и отдельных помещений» гигиеническая оценка свидетельствует, что только 5 (№№ 3, 5, 7, 9, 17) из 8 УНПО соответствуют требованиям санитарных правил.

3. Наиболее полно требованиям санитарного законодательства отвечает оборудование учебно-производственных классов УНПО №№ 1 и 17.

4. Оценка санитарно-бытового состояния свидетельствует, что четыре УНПО (№№ 1, 3, 4, 5) нуждаются в капитальном или значительном текущем ремонте, переоборудовании мастерских и учебных классов.

5. Санитарно-бытовое содержание большинства УНПО соответствует нормативным требованиям, наиболее часто встречающимися нарушениями являются нарушения режима генеральных уборок, сбора бытового мусора, содержание туалетов.

6. Оценка параметров микроклимата свидетельствует о значительных нарушениях установленных требований. От 12 до 34% замеров свидетельствуют о недостаточном уровне естественного освещения. В большинстве УНПО имеется потребность в замене тепловых сетей и радиаторов. Кроме того, имеется проблема в утеплении окон, поскольку оконные рамы нуждаются в замене.

Список литературы

1. Дзулаева И.Ю., Туаева И.Ш., Янушанец О.И., Оценка состояния социально значимых функций у подростков, обучающихся в учреждениях начального профессионального образования // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2010. – Т. X. – Вып. 17. – С. 57–61.

2. Рапопорт И.К., Звездина И.В., Ямпольская Ю.А., и др. Десятилетняя динамика заболеваемости учащихся московских профессионально-технических училищ // Современные проблемы профилактической педиатрии: материалы VIII Конгресса педиатров России, 18–21 февраля 2003г. Москва. – М., 2003. – 297 с.

3. Совершенствование методологии оценки и управления риском для здоровья детей дошкольных и общеобразовательных учреждений: пособие для врачей, разработанным авторским коллективом ФГУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана». – М., 2007. – 33 с.

4. Шубочкина Е.И., Молчанова С.С., Куликова А.В., и др. К обоснованию мониторинга факторов риска ухудшения здоровья учащихся учебных заведений начального профессионального образования // Информационный Бюллетень «Здоровья населения и среда обитания». – 2008. – № 9/186. – С. 38–42.

5. Шубочкина Е.И., Молчанова С.С., Куликова А.В. Качество жизни и проблемы формирования здоровья учащихся учебных заведений начального профессионального образования // Вестник РАМН. – 2009. – № 5. – С. 37–40.

References

1. Dzulaeva I.Yr., Tuaeva.I.Sh., Yanushanets O.I. Assessment of the status of socially important functions in adolescents enrolled in institutions of primary professional education // Vladikavkaz medical-biological Bulletin. Volume X, 17, 2010. pp. 57–61.

2. Rapoport I.K. Zvezdina I.V. Yampolskaya Yu.A. etc. Ten-year dynamics of incidence of pupils of the Moscow technical training colleges // Materials VIII of the Congress of pediatricians of Russia «Modern problems of preventive pediatrics», on February 18–21, 2003 Moscow. M., 2003. 297 p.

3. Improvement of methodology of an assessment and management of risk for health of children of preschool and educational institutions. Grant for the doctors, the developed group of authors of FGUN «Federal Scientific Center of Hygiene of F.F. Erismana». Moscow, 2007. 33 p.

4. Shubochkina E.I. Molchanova S. S., Kulikov A.V. etc. To justification of monitoring of risk factors of deterioration of health of pupils of educational institutions of primary professional education. // Newsletter «Health of the population and habitat». 2008. no. 9/186. pp. 38–42.

5. Shubochkina E.I. Molchanova S.S., Kulikov A.V. Kachestvo of life and problems of formation of health of pupils of educational institutions of primary professional education. Messenger of the Russian Academy of Medical Science, 2009. no. 5. pp. 37–40.

Рецензенты:

Кусова А.Р., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей гигиены и физической культуры, ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, РСО–Алания, г. Владикавказ;

Аликова З.Р., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гуманитарных, социальных и экономических наук, ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, РСО–Алания, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 617.77-089.87:617.77-089.843

ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ОРБИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Енгибарян М.А., Ульянова Ю.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону, e-mail: mar457@yandex.ru

Определены и сформулированы проблемы хирургического лечения опухолей орбитальной локализации. Обоснована необходимость и целесообразность выполнения одномоментных реконструктивно-восстановительных операций. Проведен анализ различных способов восстановления дефектов тканей век и смежных областей. Рассмотрена возможность использования биоматериалов для ликвидации обширных послеоперационных дефектов тканей орбитальной области. Обсуждена необходимость индивидуального подхода к выбору донорского материала с учетом цвета, структуры и толщины тканей восстанавливаемой зоны. Одномоментное выполнение разрушающего и реконструктивно-восстановительного этапов операции с использованием различных методов пластического закрытия дефектов тканей орбитальной области позволяет выполнить радикальную операцию и вместе с тем достигнуть анатомической целостности век, восстановить защитные их функции и форму углов глаза, добиться приемлемых косметических результатов.

Ключевые слова: опухоль, кожа век, хирургическое лечение, реконструктивная операция

PROBLEMS OF SURGICAL TREATMENT OF TUMORS ORBITAL LOCATION

Engibaryan M.A., Ulyanova Y.V.

FSBI «Rostov Cancer Research Institute, Russian Ministry of Health», Rostov-on-Don, e-mail: mar457@yandex.ru

Identified and formulated the problem of surgical treatment of tumors of the orbital localization. Necessity and feasibility of performing simultaneous reconstructive – recovery operations. The analysis of the various ways to restore tissue defects eyelids and adjacent areas. Possibility of use biomaterials for elimination of extensive postoperative defects of fabrics of orbital area is considered. Need of an individual approach to a choice of a donor material taking into account color, structure and thickness of fabrics of a restored zone is discussed. One-stage performance destroying and reconstructively – recovery operation stages about use of various methods of plastic closing of defects of fabrics of orbital area allows to execute radical operation and at the same time to reach anatomic integrity of eyelids, to restore their protective functions and a form of corners of an eye, to achieve acceptable cosmetic results.

Keywords: tumor, skin of the eyelids, surgery, reconstructive surgery

В структуре онкоофтальмологической заболеваемости опухоли кожи век занимают лидирующие позиции, составляя до 80% всех опухолей органа зрения. Сложность анатомического строения век обуславливает полиморфизм опухолей данной локализации, которые традиционно, как и все новообразования, подразделяются в клиническом отношении на доброкачественные и злокачественные опухоли. Доброкачественные опухоли век встречаются чаще. На их долю приходится около 60–65% среди всех новообразований век. Из элементов кожи формируются папиллома, себорейная бородавка, сенильный кератоз, фолликулярный кератоз, кератоакантома, кожный рог, эпителиома Боуэна, пигментная ксеродерма. Волосяные фолликулы являются источником развития для трихоэпителиомы и эпителиомы Малерба. Цистаденома, сирингома и сирингоаденома являются производными желез века. Мягкотканные опухоли этой локализации составляют около 30% и представлены в основном гемангиомами, липомами, фибромами и гистиоцитомами. На коже век могут развиваться различные виды пигментных опухолей, которые подразделяют на первичный приобретенный меланоз и отдельные виды невусов: пограничный, интрадермальный, сложный, голубой, гигантский невус, окулодермальный меланоз, шпиц-невус. Несмотря на благоприятный прогноз для жизни, длительно существующие доброкачественные новообразования, особенно при локализации их у ресничного края век, в интермаргинальном пространстве, в области внутреннего угла глаза и распространяющиеся на конъюктиву, являются причиной развития хронических вялотекущих конъюктивитов, блефаритов, помутнений роговицы, вызывают нарушение роста ресниц, сопровождаются микротравмами роговицы с развитием кератита. Неполное смыкание глазной щели в результате формирования эктропиона обуславливает развитие кератопатии, эрозии и язвы роговицы, что в свою очередь приводит к образованию помутнений роговицы различной степени выраженности и в конечном итоге к нарушению зрительных функций и прежде всего снижению остроты зрения, а инфицирование и, как следствие,

присоединение эндофтальмита может привести к гибели глазного яблока. В структуре злокачественных опухолей кожи век преобладают эпителиальные опухоли: базальноклеточный рак, составляющий до 60–90 % злокачественных опухолей данной локализации, и плоскоклеточный рак, который диагностируется в 15–18 % случаев. Аденокарцинома мейбомиевой железы и меланома с поражением кожи век встречаются значительно реже – у 1–5 % пациентов. Вследствие широкой распространенности наибольшее клиническое значение имеют злокачественные эпителиальные опухоли кожи век, составляющие до 10 % среди всех злокачественных опухолей кожи, которые в свою очередь составляют 10–12 % в общей структуре онкологической заболеваемости.

Несмотря на многообразие способов и методов лечения опухолей кожи орбитальной области многие авторы отдают предпочтение хирургическому лечению, считая его наиболее радикальным и надежным [2, 13]. Важнейшим фактором, предопределяющим успех противоопухолевого лечения, является радикальность хирургического вмешательства. В связи с этим определение границ удаления опухоли приобретает решающее значение. Для планирования объема удаляемых тканей была предложена методика микрографической хирургии. Суть метода заключается в проведении интраоперационной микроскопии множества горизонтальных срезов по периферии опухоли. Эффективность метода достигает 98-100 %, рецидивы после удаления первичного рака кожи возникают лишь в 1 % случаев. В нашей стране данный метод не нашел широкого применения, так как представляет собой довольно медленную и трудоемкую процедуру, которая увеличивает продолжительность операции на несколько часов. Ряд авторов рекомендуют производить удаление опухоли кожи век, отступив от ее границ не менее 4–5 мм [2]. Другие исследователи считают допустимым уменьшить это расстояние при узловой форме роста опухоли и отступать от видимых ее границ не менее чем на 2 мм. В случаях удаления инфильтративно растущей опухоли линия резекции должна проходить на расстоянии не менее 4 мм от клинически определяемых границ опухоли [4]. Авторы считают целесообразным обязательный биомикроскопический контроль границ образования.

На современном этапе развития онкологии хирургический этап стал намного агрессивнее, все чаще используются расширенные операции, позволяющие улучшить результаты лечения. Обеспечение радикальности операции неизбежно сопряжено с образованием значимого косметического дефекта периорбитальных тканей [5]. В настоящее время практически нет разногласий о целесообразности восстановления тканей после удаления злокачественных опухолей кожи, мягких тканей и других новообразований наружных локализаций, когда отсутствует возможность закрытия послеоперационной раны без использования дополнительного пластического материала. Отказ от восстановления тканей ведет к сужению границ иссечения опухоли, что является одной из основных причин увеличения частоты локальных рецидивов. Мнение же об увеличении числа рецидивов после пластического замещения раневого дефекта оказалось ошибочным, более того, наиболее рациональным признается одномоментное выполнение разрушающего и реконструктивно-восстановительного этапов операции, что обеспечивает быстрое заживление раны, сокращает длительность лечения, предупреждает развитие грубых рубцов и контрактур. Использование многоэтапных и отсроченных пластических операций малорационально, требует длительного времени и задерживает, при необходимости, продолжение специального лечения. Безусловно, на первом месте должна стоять задача максимально надежного излечения больного от злокачественного новообразования. Это означает, что любые восстановительные операции должны быть спланированы и произведены таким образом, чтобы не нарушать основную лечебную программу. С другой стороны, результат пластики тканевого дефекта должен быть изначально заложен в лечебную тактику.

Восстановление тканей в зоне удаленной опухоли, ликвидация дефектов век и тканей периорбитальной области представляет собой одну из наиболее сложных задач, не только технически, в силу анатомических особенностей, но и в социальном, функциональном, эстетическом плане. Итогом многовековой истории развития пластической хирургии явилось последовательное формирование к началу XX века основных ее методов: от местной пластики, пластики лоскутами на питающей ножке – к свободной микрохирургической пересадке тканей. Каждый из этих методов имеет свои достоинства и недостатки, но многообразие существующих способов пластики и практически неограниченные возможности их модификаций и комбинаций предоставляют хирургу возможность выбора способа ликвидации дефекта наиболее оптимального для каждого конкретного случая. В основе пластики местными тканями лежит

возможность перераспределения участков кожи, окружающих образовавшийся дефект. Преимуществом местной пластики является возможность использования тканей, однородных с прилежащими тканями по цвету и фактуре, одноэтапное закрытие дефекта. Выделяют несколько видов местно-пластических вмешательств:

1. Ликвидация дефекта путем простого сближения краев раны.

2. Ликвидация дефекта путем сближения предварительно мобилизованных краев раны.

3. Ликвидация дефекта за счет перемещения встречных треугольных лоскутов.

4. Использование различных лоскутов на ножке: кожной, кожно-мышечной, сосудистой.

Наиболее простой формой пластики местными тканями является простое сближение краев линейной раны. Метод прост в исполнении и нашел широкое применение для устранения небольших дефектов – до 0,5–1,5 см.

Использование дополнительных послабляющих разрезов и боковое перемещение лоскутов расширяет возможности местной пластики и позволяет закрывать дефекты в случаях, когда простое сближение краев раны вызывает натяжение кожи, превышающее предел ее нормальной растяжимости.

В случаях закрытия дефекта встречными треугольными лоскутами выполняются три разреза в виде Z-образной фигуры. Образующиеся при этом треугольные лоскуты могут быть как с одинаковыми углами (симметричные), так и с неодинаковыми (несимметричные). Перемещение треугольных лоскутов сопровождается приростом тканей в направлении среднего разреза. При симметричных треугольных лоскутах с углами в 30° достигается прирост ткани на 25% длины среднего разреза, в 45° – на 50%. При выкраивании лоскутов с углами в 60° – происходит прирост ткани примерно на 75% , в 75° – достигается двукратный прирост ткани. При несимметричных треугольных лоскутах с углами 30×90° – удлинение в области среднего разреза происходит на 50% (на стороне большого лоскута – на 9%, а малого – на 41%), с углами 45×90° – на 73% (на стороне большого лоскута – на 18%, а малого – на 55%). Помимо точного планирования величин углов, формируемых лоскутов, необходимо, чтобы все разрезы были одинаковой длины. Этим обеспечивается оптимальное физиологическое натяжение тканей. Смещение треугольных лоскутов относительно друг друга в косом направлении повышает эластичность ткани и уменьшает риск формирования грубого рубца. Использование данной методики для закрытия дефекта век и тканей периокулярной зоны лимитируется сложным анатомическим строением данной области, неоднородностью кожных покровов по цвету и толщине, невозможностью проведения адекватных послабляющих разрезов, высокими требованиями к функциональным и эстетическим результатам пластики. Зачастую для достижения достаточной подвижности лоскутов требуется проведение дополнительных разрезов, превышающих длину дефекта в несколько раз. В области орбиты эти разрезы неминуемо будут распространяться на среднюю зону лица, снижая тем самым эстетический результат пластики. А в случаях несовпадения с линиями Лангера – вызывать образование грубых рубцов вокруг зоны закрываемого дефекта. Именно значительное увеличение площади хирургического вмешательства с неизбежным рубцеванием кожи лимитирует широкое использование этого способа закрытия дефектов век и окружающих тканей лица.

Несвободная пластика лоскутом на ножке основанная на использовании тканей, взятых из ближайших или отдаленных участков тела и связанных с материнским ложем питающей ножкой, существенно расширяет возможности восстановительной хирургии. Лоскут на ножке обладает высокими адаптационными способностями, благодаря сохраняющимся сосудисто-нервным связям. При выкраивании лоскутов на ножке следует придерживаться типичных разрезов на лице с учетом естественных борозд и кожных складок. Хорошо развитая сосудистая сеть лица с обилием анастомозов между сосудами позволяет выкраивать достаточно длинные лоскуты без ущерба для их жизнеспособности. Для устранения дефектов век чаще всего выкраивают кожные лоскуты в области носогубной складки, лба, височной области. Кожный лоскут может формироваться как на открытой, так и на скрытой ножке. В первом случае продлевается разрез по одной из сторон закрываемого дефекта и сформированный лоскут переносится на замещаемую зону. Донорская рана ушивается простым сближением краев раны. Допустимо перебрасывать ножку лоскута через полосу неизмененной кожи, но в случае использования данного приема, требуется отсечение ножки лоскута после полного его приживления. Существенный недостаток данного способа – образование на уровне ножки лоскута рубцовой «дорожки», что, безусловно, ухудшает косметический эффект операции.

Пластика лоскутом на скрытой сосудистой ножке позволяет максимально нивелировать дополнительные рубцовые изменения в зоне оперативного воздействия. Суть данного метода состоит в использовании

для пластики кожного лоскута, расположенного на более или менее значительном расстоянии от дефекта. При этом в процессе формирования лоскута выделяется и сохраняется сосудисто-нервный пучок, располагающийся затем в подкожном тоннеле. В офтальмологии наиболее широко используются лоскуты с включением поверхностной височной артерии, ветвей лобной артерии для восстановления век и бровей

Большой запас пластического материал позволяют получить лоскуты, выкроенные в области носогубной складки, длина которых может достигать 8 см, благодаря развитым анастомозам между ветвями наружно-челюстной и нижнеглазничной артерии [1]. Для увеличения размеров лоскута может быть использована подготовка его путем увеличения объема тканей с помощью эспандера. Одним из способов замещения недостающих тканей является свободная пересадка кожи, заключающаяся в использовании для пластики кожного трансплантата, сформированного на любом участке тела, и перенос его на зону дефекта. Ряд авторов отдают предпочтение именно этому способу, аргументируя свою позицию отсутствием добавочных рубцов на лице, одноэтапностью операции и относительной простотой ее исполнения [6]. Большинство авторов считают, что наиболее оптимальной донорской зоной для создания свободного кожного лоскута с целью ликвидации дефектов век является верхнее веко парного глаза: донорский материал оптимально подходит по структуре и цвету кожи, используется избыток кожи в области складки верхнего века, послеоперационный рубец донорской зоны находится в естественной складке и потому практически незаметен [7, 11]. Кожа внутренней поверхности плеча и на задней поверхности ушной раковины по своей структуре и толщине близка к коже век и может также использоваться для замещения дефектов периокулярной зоны.

Предложены способы комбинированной пластики дефектов век и окружающих зон лица, предусматривающие сочетание пластики с использованием лоскута кожи на скрытой сосудистой ножке и свободной кожной пластики [8, 9, 10]. С целью максимального нивелирования негативных факторов, препятствующих приживлению трансплантата, разработаны и апробированы компрессионные пластины, обеспечивающие надежную и стабильную адаптацию краев раны и кожных трансплантатов к подлежащим тканям, исключающие негативное влияние подлежащей и окружающей мускулатуры, а также прорезывание швов при фиксации краев раны [8].

Имеются публикации о возможности применения в онкоофтальмологии аллотрансплантатов. Было предложено использовать биоматериал «Аллоплант» для восстановления века после его резекции [12]. Авторами показано, что аллотрансплантаты серии «Аллоплант» могут быть успешно применены с целью создания каркаса век и прочной его фиксации при пластической реконструкции после частичной сквозной резекции век. Этим исключается необходимость применения травматичных и многоэтапных хирургических манипуляций по забору аутогенных тканей.

Таким образом, проблемы, возникающие при хирургическом лечении опухолей орбитальной области, неразрывно связаны со сложностью получения достаточного количества пластического материала. Использование многочисленных способов пластики лимитировано сложным рельефом, а также функциональной и эстетической значимостью данной зоны. Вместе с тем многообразие существующих способов пластики и практически неограниченные возможности их модификаций и комбинаций предоставляют хирургу возможность выбора способа ликвидации дефекта, наиболее оптимального для каждого конкретного случая. Определяющим в достижении успеха восстановительного этапа хирургического лечения, по нашему мнению, является тщательная разработка реконструктивной операции с созданием наиболее благоприятных условий для пластики в процессе разрушительного этапа операции.

Список литературы

1. Балин В.Н., Александров Н.М., Малышев В.А. и др. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия: руководство для врачей / под ред. В.Н. Балина и Н.М. Александрова. – СПб. Специальная литература. – 1998. – С. 80.

2. Бровкина А.Ф. Отделу офтальмологии и радиологии 25 лет // Достижения и перспективы офтальмоонкологии: сборник трудов юбилейной научно-практической конф. 29–30 октября 2001 г. – М., 2001. – С. 3–6.

3. Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А. и др. Офтальмоонкология: руководство для врачей / под ред. А.Ф. Бровкинойи. – М.: Медицина, 2002. – С. 177.

4. Важенин А.В., Панова И.Е. Избранные вопросы онкоофтальмологии. – М., Изд-во РАМН, 2006. – С. 18.

5. Васильев С.А. Пластическая хирургия в онкологии. – Челябинск, 2002. – С. 49–52.

6. Гущина М.Б. Повышение эффективности использования свободного кожного трансплантата для восстановительных операций при различных деформациях век и окружающих зон лица // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2004. – № 4. – С. 68–69.

7. Гущина М.Б., Латыпов И.А., Молоткова И.А. Повышение эффективности восстановительных операций с использованием свободных кожных трансплантатов в лечении различных деформаций век // Материалы VIII съезда офтальмологов. – М., 2005. – С. 642–643.

8. Гущина М.Б. Разработка реконструктивно-восстановительных операций при деформациях век и окружающих зон лица с использованием компрессионных пластин: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2007. – 21 с.

9. Егорова Э.В., Гущина М.Б., Терещенко А.В., Молоткова И.А. Клинико-морфологическое обоснование повышения эффективности восстановительных операций с использованием свободной кожной пластики в лечении различных деформаций век и окружающих зон лица // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2005. – № 2. – С. 68–69.

10. Егорова Э.В., Гущина М.Б., Терещенко А.В. Комбинированные методы реконструктивно-восстановительных операций при обширных дефектах век, распространяющихся на угол глаза и окружающие ткани // Офтальмохирургия. – 2007. – № 1. – С. 54–59.

11. Кузьминская Т.А., Субботина И.Н. Реконструктивная хирургия век при последствиях тяжелых ожогов век и коньюктивы // Регенеративная хирургия. – 2005. – № 1. – С. 18–19.

12. Мулдашев Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов серии «Аллоплант» для пластической хирургии лица: дис. ... д-ра мед. наук. – Санкт-Петербург, 1994. – С. 23–24.

13. Панова И.Е., Васильев С.А., Кученкова М.А. и др. Одномоментные реконструктивно-восстановительные операции в офтальмоонкологии // Достижения и перспективы офтальмоонкологии: Сборник трудов юбилейной научно – практической конф. 29–30 октября 2001 г. – М., 2001. – С. 134–135.

References

1. Balin V.N., Aleksandrov N.M., Malyshev V.A. i dr. Klinicheskaja operativnaja cheljustno – licevaja hirurgija: Rukovodstvo dlja vrachej / Pod red. V.N. Balina i N.M. Aleksandrova. SPb. Special'naja literatura. 1998. pp. 80.

2. Brovkina A.F. Otdelu oftal'mologii i radiologii 25 let // Dostizhenija i perspektivy oftal'moonkologii: Sbornik trudov jubilejnoj nauchno- prakticheskoj konf. 29–30 oktjabrja 2001g. M., 2001. pp. 3–6.

3. Brovkina A.F., Val'skij V.V., Gusev G.A. i dr. Oftal'moonkologija: Rukovodstvo dlja vrachej / Pod red. A.F. Brovkinoji. M., Medicina. 2002. pp. 177.

4. Vazhenin A.V., Panova I.E. Izbrannye voprosy onkooftal'mologii. M., Izdatel'stvo RAMN. 2006. pp. 18.

5. Vasil'ev S.A. Plasticheskaja hirurgija v onkologii. Cheljabinsk, 2002. pp. 49–52.

6. Gushhina M.B. Povyshenie jeffektivnosti ispol'zovanija svobodnogo kozhnogo transplantata dlja vosstanovitel'nyh operacij pri razlichnyh deformacijah vek i okruzhajushhih zon lica // Annaly plasticheskoj, rekonstruktivnoj i jesteticheskoj hirurgii. 2004. no. 4. pp. 68–69.

7. Gushhina M.B., Latypov I.A., Molotkova I.A. Povyshenie jeffektivnosti vosstanovitel'nyh operacij s ispol'zovaniem svobodnyh kozhnyh transplantatov v lechenie razlichnyh deformacij vek // Materialy VIII s#ezda oftal'mologov. Moskva, ijun' 2005. pp. 642–643.

8. Gushhina M.B. Razrabotka rekonstruktivno – vosstanovitel'nyh operacij pri deformacijah vek i okruzhajushhih zon lica s ispol'zovaniem kompressionnyh plastin: Avtoref. dis. … kand. med. nauk. M., 2007. 21 h.

9. Egorova Je.V., Gushhina M.B., Tereshhenko A.V., Molotkova I.A. Kliniko-morfologicheskoe obosnovanie povyshenija jeffektivnosti vosstanovitel'nyh operacij s ispol'zovaniem svobodnoj kozhnoj plastiki v lechenii razlichnyh deformacij vek i okruzhajushhih zon lica // Annaly plasticheskoj, rekonstruktivnoj i jesteticheskoj hirurgii. 2005. no. 2. pp. 68–69.

10. Egorova Je.V., Gushhina M.B., Tereshhenko A.V. Kombinirovannye metody rekonstruktivno – vosstanovitel'nyh operacij pri obshirnyh defektah vek, rasprostranjajushhihsja na ugol glaza i okruzhajushhie tkani // Oftal'mohirurgija. 2007. no. 1. pp. 54–59.

11. Kuz'minskaja T.A., Subbotina I.N. Rekonstruktivnaja hirurgija vek pri posledstvijah tjazhelyh ozhogov vek i kon'juktivy // Regenerativnaja hirurgija. 2005. no. 1. pp. 18–19.

12. Muldashev Je.R. Teoreticheskie i prikladnye aspekty sozdanija allotransplantatov serii «Alloplant» dlja plasticheskoj hirurgii lica: dis. ... d-ra med.nauk. Sankt-Peterburg, 1994. pp. 23–24.

13. Panova I.E., Vasil'ev S.A., Kuchenkova M.A. i dr. Odnomomentnye rekonstruktivno- vosstanovitel'nye operacii v oftal'moonkologii // Dostizhenija i perspektivy oftal'moonkologii: Sbornik trudov jubilejnoj nauchno-prakticheskoj konf. 29–30 oktjabrja 2001g. M., 2001. pp. 134–135.

Рецензенты:

Каймакчи О.Ю., д.м.н., ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону;

Светицкий П.В., д.м.н., профессор, руководитель отделения опухолей головы и шеи, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.155.2-073.537

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ В ИНТАКТНЫХ И АКТИВИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТАХ

[1]Ермолаева Е.Н., [1]Кривохижина Л.В., [1]Кантюков С.А., [2]Сурина-Марышева Е.Ф.

[1]ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск;

[2]ФГБОУ ВПО «Уральский государственный университет физической культуры», Челябинск, e-mail:ermen33@mail.ru

Тромбоциты человека, как в состоянии покоя, так и при АДФ-индуцированной активации, вырабатывают свободные радикалы, которые можно определить методом хемилюминесценции. Регистрация собственного свечения тромбоцитов в присутствии люминола позволяет оценивать исходное состояние тромбоцитов. Метод основан на добавлении в обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП) люминола и регистрации хемилюминесценции. Добавление физиологического индуктора агрегации АДФ (аденозин дифосфата) в дозе, используемой для лабораторной оценки агрегации тромбоцитов, увеличивает АДФ-индуцированную активацию тромбоцитов и хемилюминесценцию более чем в 3 раза. АДФ-индуцированная хемилюминесценция тромбоцитов позволяет установить функциональное состояние тромбоцитов, оценивая их способность образовывать свободные радикалы в процессе активации клеток. АДФ-индуцированная активация тромбоцитов сопровождается активацией свободнорадикальных процессов с одновременной активацией антиокислительных систем.

Ключевые слова: хемилюминесценция, свободнорадикальное окисление, тромбоциты

FREE RADICAL OXIDATION IN INTACT AND ACTIVATED PLATELETS

[1]Ermolaeva E.N., [1]Krivokhizhina L.V., [1]Kantyukov S.A., [2]Surina-Marysheva E.F.

[1]South Ural State Medical University (SUSMU), Chelyabinsk;

[2]Ural State University of Physical Culture, Chelyabinsk, e-mail: ermen33@mail.ru

Human platelets as a rest and during activation of ADP-induced produce free radicals, which can be detected by chemiluminescence. Register your own glow in the presence of luminol platelets allows to estimate the initial state of platelets. The method is based on adding to the platelet-rich plasma and registering luminal. Adding the physiological inducer of aggregation, ADP (adenosine diphosphate) in the dose employed for laboratory assessment of platelet aggregation increases ADP-induced platelet activation and chemiluminescence more than 3 times. ADP-induced platelet chemiluminescence allows you to set the functional state of platelets, assessing their ability to generate free radicals in the process of cell activation. ADP-induced platelet activation was accompanied by the activation of free radical processes with simultaneous activation of antioxidant systems.

Keywords: chemiluminescence, free radical oxidation, platelet

Активация тромбоцитов является следствием развития каскада сложных взаимосвязанных реакций, приводящих к изменению метаболизма кровяных пластинок и их ультраструктурной организации. Внутренние процессы активации завершаются осуществлением специфических тромбоцитарных функций – гемостатической, репаративной, защитной и других [7]. К механизмам активации тромбоцитов относятся: перестройка плазматической мембраны, мобилизация и движение ионов, гидролиз инозитольных фосфолипидов, высвобождение и окисление мембранной арахидоновой кислоты, изменение метаболизма циклических нуклеотидов и другие явления. Обнаружение систем ферментного синтеза активных форм кислорода в тромбоцитах позволяет предположить возможность их участия в активации кровяных пластинок. При активации тромбоцитов тромбином, аденозиндифосфатом (АДФ) – основными индукторами агрегации кровяных пластинок – происходит активация фосфолипазы A_2, инициирующей метаболизм арахидоновой кислоты и производство малонового диальдегида. Активные формы кислорода являются новыми модуляторами тромбоцитарной активности. Показано, что их экзогенная или внутритромбоцитарная продукция влияет на тромбоцитарную функцию [12].

Цель исследования – определить интенсивность производства свободных радикалов в интактных и активированных тромбоцитах, используя метод хемилюминесценции.

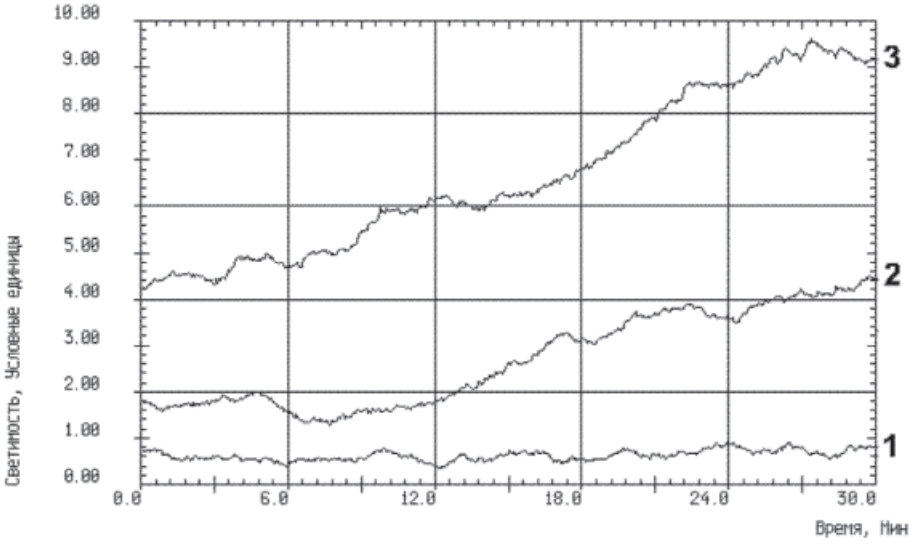
Материалы и методы исследования

Работа выполнена на крови здоровых людей – доноров областной станции переливания крови (n = 75). Забор крови осуществлялся согласно правилам для гемостазиологических исследований. Кровь стабилизировали 3,8% раствором цитрата натрия (5:1). Обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП) получали центрифугированием цитратной крови при 200 g в течение 5 минут при комнатной температуре. Бедную тромбоцитами плазму (БТП) получали после отбора из пробирок ОТП и последующего центрифугирования при 650 g в течение 25 мин. Количество тромбоцитов в ОТП доводили до 300000 кл/мкл добавлением бедной тромбоцитами плазмы. В качестве

опытной пробы брали ОТП, контролем служили пробы с БТП. АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов исследовали по методу Борна: определяли первую волну агрегации (на 2-й минуте), вторую волну (10-я минута) и завершение агрегации (30-я минута).

Исследование выполнено на приборе хемилюминометре ХЛ-003. Объем пробы составлял 5 мл, использовали медленное перемешивание, температурный режим – 37 °С, время регистрации 30 минут. Для усиления ХЛ добавляли 1 мл рабочего люминола. Люминол (м.в. 177) готовили на диметил сульфоксиде из расчета 10^{-4} и хранили в холодильнике. Рабочий раствор готовили из маточного раствора разведением на стерильном физиологическом растворе в 1000 раз (pH 7,0–7,2) [5]. Индуктором активации кровяных пластинок служил АДФ в конечной концентрации $6{,}4\times10^{-7}$ М, в дозе, используемой для исследования агрегационной способности тромбоцитов.

Результаты считывались на компьютере и отображались графически (рисунок). При оценке интенсивности ХЛ учитывали светосумму свечения и максимальную светимость. О генерации активных форм кислорода судили по интенсивности базисной (без люминола), люминолзависимой и АДФ-индуцированной хемилюминесценции тромбоцитов (в присутствии люминола) [4]. На метод собственного свечения тромбоцитов получено авторское свидетельство [5].



Хемилюминесценция тромбоцитов:
1 – базисная хемилюминесценция (без люминола); 2 – люминолзависимое свечение тромбоцитов;
3 – АДФ-индуцированная хемилюминесценция тромбоцитов (в присутствии люминола)

Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли спектрофотометрическим методом в изопропанольной фракции [2]; уровень малонового диальдегида (МДА) определяли в цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой [3]; общую антиокислительную активность (ОАО) оценивали по степени подавления липопероксидации in vitro в присутствии суспензии мембран эритроцитов [6].

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica 6, использован непараметрический критерий Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Процессы свободнорадикального окисления, протекающие с образованием радикалов RO^{-} и RO_2^{-}, можно оценивать посредством измерения хемилюминесценции (ХЛ). Биохемилюминесцентный метод не выступает в качестве прямого количественного метода определения свободных радикалов, методом ХЛ непосредственно определяется не концентрация радикалов, а интенсивность и скорость реакции, в которой они образуются. Метод хемилюминесценции обладает тем преимуществом, что, во-первых, он обычно не связан с изменением хода процессов в растворах, клетках или даже целых тканях, где регистрируется свечение, а во-вторых, весьма чувствителен при обнаружении именно высокореакционных радикалов кислорода [8]. Собственная хемилюминесценция, сопровождающая биохимические реакции в клетках и тканях, обладает, как правило, очень низкой интенсивностью и получила название «сверхслабого свечения». Поэтому применяются специальные вещества, которые усиливают процессы хемилюминесценции. В качестве подобного усилителя применяется люминол – это соединение, вступающее в реакции с образовавшимися активными формами кислорода или органическими свободными радикалами [1].

На первом этапе исследования ставилась задача выявления базисного свечения интактных тромбоцитов. Сравнивая

показатели базисной хемилюминесценции обогащенной и бедной тромбоцитами плазмы, достоверно значимых отличий не выявили. Показатели хемилюминесценции тромбоцитов: базисной (без люминола), люминолзависимой и АДФ-индуцированной хемилюминесценции тромбоцитов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели хемилюминесценции тромбоцитов

Показатели	Базисное свечение без люминола		Базисное свечение с люминолом		АДФ-индуцированная ХЛ
	БТП	ОТП	БТП	ОТП	ОТП
Светосумма, у.е·мин	1,73 ± 0,46	1,72 ± 0,42 $p_1 > 0,05$	3,20 ± 0,56	84,6 ± 21,1 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	267,7 ± 47,7 $p_3 < 0,01$
Макс. свет., у.е	0,43 ± 0,07	0,55 ± 0,06 $p_1 > 0,05$	0,60 ± 0,07	8,97 ± 2,56 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	14,38 ± 2,8 $p_3 > 0,05$

Примечания: p_1 – между базисной светимостью в ОТП и в БТП; p_2 – между ОТП без люминола и с люминолом; p_3 – между базисной светимостью с люминолом и АДФ-индуцированной хемилюминесценцией.

Добавление люминола в БТП не приводило к достоверно значимому повышению показателей ХЛ, но внесение люминола в ОТП увеличивало ХЛ тромбоцитов – максимальная светимость возрастала более чем в 16 раз, светосумма свечения более чем в 50 раз. Добавление АДФ в ОТП в дозе, используемой для исследования агрегационной способности тромбоцитов, приводило к активации процессов свободнорадикального окисления в кровяных пластинках: светосумма свечения возрастала в 3,2 раза, максимальная светимость – в 1,5 раза. Известно, что АДФ является физиологическим индуктором агрегации тромбоцитов, следовательно, процесс агрегации связан с активацией свободнорадикального окисления (СРО) в тромбоцитах. Следствием активации СРО в тромбоцитах может быть накопление вторичных (МДА) и конечных (Шиффовы основания) продуктов ПОЛ. Уровень ПОЛ в процессе АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов определяли на 2-й, 10-й минуте агрегации и на 30-й минуте агрегации, то есть после ее завершения (табл. 2).

Таблица 2

Содержание продуктов ПОЛ в ОТП в процессе АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов

Продукты ПОЛ	Интактные (ОТП)	2-я минута агрегации	10-я минута агрегации	30-я минута агрегации
МДА, нмоль/л	3,89 ± 0,13	4,02 ± 0,21 $p > 0,05$	2,89 ± 0,04 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	2,66 ± 0,06 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$
Σ 400 ед./мл	1,06 ± 0,29	1,36 ± 0,21 $p > 0,05$	0,72 ± 0,10 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	0,60 ± 0,07 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$

Примечания: p – достоверность с ОТП (интактными); p_1 – с ОТП (2 мин. агр.); p_2 – достоверность с ОТП (10 мин. агр.).

В процессе агрегации на 2-й минуте в ОТП проявляется тенденция к возрастанию МДА и Шиффовых оснований, но при завершении процесса агрегации (30-я минута) вторичные и конечные продукты ПОЛ достоверно снижаются либо относительно начала агрегации, либо интактных тромбоцитов. Это может быть связано с постепенным повышением мощности общей антиокислительной активности (АОА) (табл. 3).

Таблица 3

Общая антиокислительная активность в ОТП в процессе АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов

Общая АОА	Интактные (ОТП)	2-я минута агрегации	10-я минута агрегации	30-я минута агрегации
%	51,25 ± 2,07	51,56 ± 2,25 $p > 0,05$	54,69 ± 1,20 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	65,00 ± 1,87 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$

Примечания: p – достоверность с ОТП (интактными); p_1 – с ОТП (2 мин. агр.); p_2 – достоверность с ОТП (10 мин. агр.).

Действительно, со 2-й минуты агрегации начинается постепенное повышение антиокислительной активности с достоверным ее повышением на 30-й минуте агрегации.

Наше исследование показало, что тромбоциты, как в состоянии покоя, так и при АДФ-индуцированной активации вырабатывают свободные радикалы, которые можно зарегистрировать методом хемилюминесценции. Активация тромбоцитов АДФ, следствием которой будет процесс агрегации, приводит к повышению образования свободных радикалов и увеличению хемилюминесценции тромбоцитов более чем в 3 раза. Внутриклеточная сигнализация, необходимая для реорганизации цитоскелета и гранулярной секреции, связана с активацией образования свободных радикалов и осуществляется через фосфоинозитидный путь, за счет метаболизма эйкозаноидов и т.д. Образование эйкозаноидов из арахидоновой кислоты катализируется ферментами циклооксигеназа 1 и 2 (ЦОГ1; ЦОГ2). ЦОГ1 вовлечена в тромбоцитарную функцию; ЦОГ2 преимущественно представлена при воспалении. Наличие в тромбоцитах микропероксисом, обеспечивающих эндогенный синтез пероксида водорода и его выделение в кровь в ходе реакции освобождения [7], указывает на важную роль АФК в регуляции агрегации-дезагрегации тромбоцитов. Предполагается, что активные метаболиты кислорода являются новыми модуляторами тромбоцитарной активности [9]. Показано, что их экзогенная или внутритромбоцитарная продукция влияет на тромбоцитарную функцию. Это реализуется различными АФК, включая O_2^-, HO – и H_2O_2, из тромбоцитарного происхождения**,** выходящих из тромбоцитов после их стимуляции коллагеном или тромбином. Активация пластинок коллагеном достаточно специфична особенно относительно гидроксильных радикалов и перекиси водорода. Более низкий уровень СРО в тромбоцитах был найден при активации АДФ и тромбином [12]. Активация тромбоцитов и вовлечение их в процесс адгезии и агрегации обусловлены трансформацией арахидоновой кислоты в простагландиновые эндопероксиды, которые тромбоксансинтетазой превращаются в тромбоксан A_2, малоновый диальдегид (МДА) и 12(L)-гидроксигептадека-5,8, 10-триеновая кислота в соотношении 1:1:1 [11]. На фоне возрастания ХЛ тромбоцитов мы не получили достоверно повышения МДА и Шиффовых оснований в процессе их агрегации. Прослеживалась лишь тенденция к возрастанию МДА и Шиффовых оснований на 2-й минуте агрегации, что соответствует первой волне агрегации, в конце агрегации (30 мин) эти метаболиты достоверно снижались относительно первой волны. На наш взгляд, это обусловлено постепенным возрастанием мощности антиокислительной системы, достигающих максимальных величин при завершении агрегации. В доступной нам литературе мы не нашли сведений об изменениях антиокислительной защиты тромбоцитов в процессе их агрегации. Известно, что на функцию тромбоцитов влияет состояние их окислительного статуса, наличие эндогенных или экзогенных радикалов, образования активных продуктов кислорода и азота. Экзогенные антиоксиданты могут модулировать тромбоцитарную активность [12]. Антиоксиданты, в частности тролокс и ресвератрол, потенциальные ингибиторы тромбоцитарной активации. Ингибиторный эффект ресвератрола, возможно, обусловлен ингибицией p38 MAP киназы, цитозольной фосфолипазы A_2, арахидоновой кислоты, кальциевого каскада, активации NO, ингибиции фосфолипазы С и активатора протеин киназы С [10]. Указывается, что антиокислители, кроме неспецифических радикально подавляющих механизмов, могут ингибировать СРО за счет взаимодействия со специфическими белками. Подобная регуляция обозначается как рецептор-редокс регуляция.

Таким образом, АДФ-индуцированная активация тромбоцитов сопровождается

активацией свободнорадикальных процессов с одновременной активацией антиокислительных систем. Тромбоциты, как в состоянии покоя, так и при АДФ-индуцированной агрегации, вырабатывают свободные радикалы, которые можно зарегистрировать методом хемилюминесценции.

Заключение

Регистрация собственного свечения тромбоцитов в присутствии люминола позволяет оценивать исходное состояние тромбоцитов. АДФ-индуцированная хемилюминесценция тромбоцитов позволяет установить функциональное состояние тромбоцитов, оценивая их способность образовывать свободные радикалы в процессе активации клеток.

Список литературы

1. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341–388.

2. Волчегорский И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан – изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский и др. // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.

3. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.

4. Кривохижина Л.В. Хемилюминесценция тромбоцитов. Использование метода хемилюминесценции для определения активности тромбоцитов / Л.В. Кривохижина, Е.Н. Ермолаева, С.А. Кантюков, Д.Н. Кривохижин // Вестн. Тюменского гос. ун-та. – 2013. – № 6. – С. 174–181.

5. Пат. 2230322 РФ Способ обнаружения свечения тромбоцитов / А.П. Исаев, Л.В. Кривохижина, С.А. Кантюков, Е.Н. Ермолаева, И.Н. Курилов. – М., 2004. – 5 с.

6. Спектор Е.Б. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора / Е.Б. Спектор, А.А. Ананенко, Л.Н. Политова // Лаб. дело. – 1984. – № 1. – С. 26–28.

7. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. – СПб.: Изд-во СПбГМУ; 2000. – С. 226.

8. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине. – Уфа: Изд-во БГМИ, 1995. – 90 с.

9. Krötz F, Sohn HY, Pohl U. Reactive oxygen species-players in the platelet game Arterioscler Thromb // Vasc Biol. – 2004. – T. 24. – P. 1988–1996.

10. Olas B, Wachowicz B. Resveratrol, a phenolic antioxidant with effects on blood platelet functions // Platelets. – 2005. – T. 16. – P. 251–260.

11. Panse M, Block HU, Forster W, Mest HJ. An improved malondialdehyde assay for estimation of thromboxane synthase activity in washed human blood platelets // Prostaglandins. – 1985. – T. 30. – P. 1031–1040.

12. Sobotková A., Mášová-Chrastinová L., Suttnar J. et all. Antioxidants change platelet responses to various stimulating events // Free Radic Biol Med. – 2009. – T.47 (12). – P. 1707–1714.

Referances

1. Vladimirov Y.A., Proskurnina E.V. Free radicals and cell chemiluminescence Success of Biological Chemistry. 2009. T. 49. pp. 341–388.

2. Volchegorsky I.A., Nalimov A.G., Yarovinsky B.G. et all. Comparison of different approaches to the definition of lipid peroxidation products in heptane – isopropanol extracts blood Problems of Medical Chemistry 1989. Vol. 35 (1). pp. 127–131.

3. Korobeinikova E.N. Modification of the definition of lipid peroxidation products in the reaction with thiobarbituric acid Laboratory work. 1989. T. 7. pp. 8–10.

4. Krivohizhina L.V., Yermolayeva E.N., Kantyukov S.A., Krivokhizhin D.N. Chemiluminescence platelets. Using chemiluminescence method for determining the activity of platelets Vestnik Tyumen State. University. 2013. T. 6. pp. 174–181.

5. Isaev A.P., Krivohizhina L.V., Kantyukov S.A., Yermolayeva E.N., Kurilov I.N. A method for detecting the glow platelets Patent 2230322 of the Russian Federation. M., 2004. 5 p.

6. Spector E.B., Ananenko A.A., Politova L.N. Determination of total antioxidant activity of blood plasma and spinal fluid Laboratory work. 1984. T. 1. pp. 26 – 28.

7. Shitikova A.S. Platelet hemostasis. St. Petersburg.: Publisher SPbGMU. 2000. 226 p.

8. Farkhutdinov R.R., Likhovsky V.A. Chemiluminescent research methods free – radical oxidation in biology and medicine. Ufa: Izd BGMI, 1995. 90 p.

9. Krötz F, Sohn HY, Pohl U. Reactive oxygen species—players in the platelet game Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004. T. 24. pp. 1988–1996.

10. Olas B, Wachowicz B. Resveratrol, a phenolic antioxidant with effects on blood platelet functions Platelets. 2005. T. 16. pp. 251–260.

11. Panse M., Block H.U., Forster W., Mest H.J. An improved malondialdehyde assay for estimation of thromboxane synthase activity in washed human blood platelets Prostaglandins. 1985. T. 30. pp. 1031–1040.

12. Sobotková A., Mášová-Chrastinová L., Suttnar J. et all. Antioxidants change platelet responses to various stimulating events Free Radic Biol Med. 2009. T.47 (12). pp. 1707–1714.

Рецензенты:

Головлева Е.С., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск;

Цейликман В.Э., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой биохимии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.24-006.04-08: 612.017.2.616-082.5

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННОГО СТАТУСА И ПСИХИЧЕСКОГО РЕАГИРОВАНИЯ НА БОЛЕЗНЬ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ЛЕГКИХ ПРИ РАЗНОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ПРОЦЕССА

Жукова Г.В., Ширнина Е.А., Зинькович С.А., Мащенко Н.М., Шихлярова А.И., Пржедецкий Ю.В., Жадобина А.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: galya_57@mail.ru

Представлены результаты исследования состояния больных со злокачественными опухолями легких, включавшего изучение показателей адаптационного и психического статуса, а также типов психического реагирования на болезнь. Отмечена связь количественного показателя структуры адаптационных реакций организма с распространенностью опухолевого процесса. Описаны типы реагирования на болезнь и другие личностные характеристики обследованных пациентов. Показано отсутствие выраженной депрессии и доминирование эйфорического типа реагирования на болезнь. При этом у пациентов с резектабельным раком легких без выявленных метастазов эйфорический тип реагирования на болезнь сочетался с наиболее высокими значениями количественного показателя структуры адаптационных реакций. Сделано предположение о психофизиологической гетерогенности эйфорической реакции на болезнь и о существовании защитного психосоматического механизма, сдерживающего распространение опухолевого процесса в легких.

Ключевые слова: опухоли легких, общие неспецифические адаптационные реакции организма, типы психического реагирования на болезнь, тревожность, депрессия

SPECIAL FEATURES OF THE ADAPTATION STATUS AND MENTAL RESPONSES TO THE DISEASE OF PATIENTS WITH DIFFERENT PREVALENCE OF MALIGNANT PROCESS IN LUNGS

Zhukova G.V., Shirnina E.A., Zinkovich S.A., Maschenko N.M., Shikhlyarova A.I., Przhedetskiy Y.V., Zhadobina A.I.

Federal State Institution «Rostov Cancer Research Institute», Rostov-on-Don, e-mail: galya_57@mail.ru

This paper presents the results of a comprehensive study of indicators of the adaptation and mental status, as well as types of mental response to the disease in patients with malignant lung tumors. The relation between the quantitative indicator of the structure of adaptation reactions of organism and the prevalence of malignant process was shown. The types of the mental response to the disease, and other personal characteristics of studied patients have been described. The lack of severe depression, as well as the dominance of the euphoric type of the response to the disease were noted. Noteworthy is that in patients with resectable lung cancer without identified metastases maximum values of the indicators of adaptation status were observed. The assumptions about psychophysiological heterogeneity of euphoric reaction as well as about existence of psychosomatic mechanism constraining the development of a malignant process in the lungs were made.

Keywords: lung tumors, general nonspecific adaptation reactions of organism, types of mental response to the disease, anxiety, depression

Известно, что развитие онкологического заболевания сопровождается нарушениями физиологических и психических процессов, которые в дальнейшем могут либо взаимно усугубляться, либо частично компенсироваться, благодаря адаптивным перестройкам психосоматической регуляции [1, 9]. Выяснение психофизиологических механизмов адаптации к злокачественному процессу имеет важное теоретическое и практическое значение и относится к числу важнейших проблем онкологии [4, 7]. Необходимым этапом в разработке данной проблемы является изучение связи системных изменений физиологического и психического состояния онкологических больных при различном течении заболевания.

Результаты многолетних исследований указывают на целесообразность использования для решения этой задачи диагностических подходов, основанных на представлениях о системе общих неспецифических адаптационных реакций организма (АР) [2]. Согласно этим представлениям, система АР имеет многоуровневую организацию и, помимо широко известной АР стресс на сильные, повреждающие воздействия [10], включает антистрессорные АР, развивающиеся на раздражители слабой (АР тренировки) и средней силы (АР спокойной и повышенной активации). Каждой из антистрессорных АР соответствует характерный комплекс показателей состояния нейроэндокринной и иммунной систем, активности процессов клеточной энергетики, а также характеристик психического состояния [2]. При этом интенсивность действующего фактора (экзогенного или

эндогенного) имеет абсолютное и относительное значение для развития АР. Первое определяет уровень реактивности организма, на котором развивается та или иная АР, второе – характер (тип) АР. С увеличением силы воздействия снижается уровень реактивности и нарастают признаки напряженности в функционировании регуляторных систем. Аналогичные по характеру АР, развивающиеся на разных уровнях реактивности организма, имеют сходство в соотношении активности основных регуляторных процессов, но отличаются степенью их сбалансированности, уровнем и соотношением анаболических и катаболических процессов. Таким образом, сведения о структуре АР включают определение характера (типа) АР и оценку признаков напряженности, отражающих уровень реактивности организма, на котором развивается данная АР.

Системные изменения, связанные с развитием АР, во многом определяют устойчивость организма к действию повреждающих факторов различной природы. Наиболее физиологичными и эффективными в отношении активизации защитных механизмов являются антистрессорные АР высоких уровней реактивности (особенно, АР спокойной и повышенной активации), развивающиеся в ответ на слабые воздействия [2]. В частности, было показано, что оптимизация мозговых процессов у больных раком легкого при центральном воздействии низкоинтенсивного магнитного поля была связана с развитием устойчивых антистрессорных АР, главным образом, АР спокойной активации [6].

Еще одним важным аспектом психосоматических механизмов адаптации онкологического больного является его отношение к болезни, которое обусловлено внутренней картиной болезни данного пациента и проявляется в виде его реакции на болезнь [3]. Было показано, что отношение пациента к болезни влияет на эффективность лечения, а также на качество и продолжительность жизни после лечения [1, 4, 9].

Несмотря на весьма значительное число исследований роли психических факторов в развитии и динамике различных патологических процессов в легких, вопрос о комплексных изменениях и взаимосвязи психических и физиологических характеристик у больных с опухолями легких практически не изучен [8, 9]. Цель настоящего исследования состояла в выявлении особенностей в соотношении структуры адаптационных реакций организма и типов психического реагирования на заболевание пациентов с разной распространенностью злокачественного процесса в легких.

Материалы и методы исследования

Исследование проводили у 28 пациентов торакального отделения с верифицированным диагнозом. В группу 1 вошли 10 пациентов (средний возраст – 59 ± 2 лет) с нерезектабельными опухолями легких, получавшие консервативное противоопухолевое лечение, включавшее платиносодержащие режимы химиотерапии и (или) дистанционную гамма-терапию (ДГТ). Группы 2 и 3 состояли из больных, оперированных по поводу рака легкого, которые в дальнейшем проходили адъювантное лечение. При этом у пациентов группы 2 были выявлены метастазы (T2-3N1-2M0-1), а у больных с резектабельным раком легкого, составивших группу 3, метастазов выявлено не было. В группу 2 вошли 7 больных (средний возраст 60 ± 1 лет), а в группу 3 – 11 пациентов (средний возраст 55 ± 3 лет). Значения оценки общего состояния больных по шкале Карновского при поступлении в стационар находились в диапазоне 80–90 %.

Определение структуры (характера и напряженности) общих неспецифических адаптационных реакций организма (АР) проводили по показателям лейкоцитарной формулы крови, которые затем оценивали с помощью экспертной компьютерной программы «Антистресс», что позволяло получать количественную характеристику АР (в баллах) [2]. Указанная программа предусматривает изменение балльных оценок структуры АР в широком диапазоне – от десятков до нескольких тысяч баллов – и ориентируется на параметры лейкоцитарной формулы крови, являющейся сигнальным показателем структуры АР. При этом минимальные оценки (80–10 баллов) соответствует АР стресс «низких» и «очень низких» уровней реактивности, максимальная оценка (6400 баллов) – АР повышенной активации «высоких» уровней реактивности, способствующей наиболее выраженной и сбалансированной активизации регуляторных систем и повышению неспецифической резистентности организма [2]. Взятие крови на анализ и определение структуры АР в период лечения в стационаре осуществляли 6–7 раз у каждого пациента. В группах 1, 2 и 3 было проведено, соответственно, 63, 44 и 74 анализа.

Для определения типов отношения к болезни использовали методику ЛОБИ (Личностный опросник Бехтеревского института) [3]. Показатели ситуационной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) оценивали по тесту Спилбергера – Ханина. Дифференциальную диагностику депрессивных состояний и состояний, близких к депрессии, проводили по тесту Зунга, адаптированному Т.И. Балашовой. Указанные обследования были произведены у всех больных при их поступлении в стационар. Оценку ситуационной тревожности проводили также и по окончании лечения, накануне выписки из стационара.

При статистической обработке результатов исследования использовали t-критерий Стьюдента, а также критерий Вилкоксона – Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Опухолевый процесс, а также травматическое и токсическое влияние противоопухолевого лечения (хирургического, лекарственного, ДГТ) обусловливали негативные изменения адаптационного статуса больных. Развитие АР стресс и напряженных

антистрессорных АР наблюдалось во всех исследованных группах в подавляющем большинстве случаев (табл. 1). При этом обнаруживалась связь между выраженностью неблагоприятных изменений структуры АР и распространенностью опухолевого процесса. Так, при наличии нерезектабельных опухолей или резектабельных опухолей с выявленными метастазами, были отмечены самые низкие значения балльного показателя структуры АР (табл. 1). Адаптационный статус пациентов группы 3 без выявленных метастазов был более благоприятным. Это выражалось в увеличении доли антистрессорных АР в целом и появлении случаев развития антистрессорных АР тренировки, спокойной активации и повышенной активации средних и даже высоких уровней реактивности (до 24%). Такие изменения отразились на балльной оценке структуры АР. Количественный показатель адаптационного статуса больных с резектабельным раком легкого без выявленных метастазов был в 1,8 и в 2,7 раз выше, чем данный показатель соответственно у пациентов группы 1 и группы 2 (табл. 1).

Таблица 1

Структура адаптационных реакций (АР) и типы реакции на болезнь у пациентов с раком легкого при различной распространенности опухолевого процесса

Группы пациентов	1 Нерезектабельные опухоли (N = 10)	2 Резектабельные опухоли, выявлены метастазы (N = 7)	3 Резектабельные опухоли, метастазы не выявлены (N = 11)
Структура АР	Стресс и антистресс. АР НУР, ОНУР (100%)	Стресс и антистресс. АР НУР, ОНУР (100%)	Стресс и антистресс. АР НУР, ОНУР (76%). Антистрессорные АР СУР и ВУР (24%)
Оценка структуры АР в баллах	738 ± 119 n = 63	487 ± 126 n = 44	1305 ± 113 n = 74 • ••
Типы реакций на болезнь	Эйфорический (4) 40% Гармонический (2) 20% Тревожный (2) 20%	Эйфорический (2) 28% Ипохондрический (2) 28%	Эйфорический (5) 45% Гармонический (3) 28%

Обозначения: N – количество больных в группе, n – число определений структуры АР у пациентов соответствующей группы в течение лечения в стационаре; антистресс. АР – антистрессорные адаптационные реакции, НУР, ОНУР – низкие и очень низкие уровни реактивности, СУР – средние уровни реактивности, ВУР – высокие уровни реактивности.

• – отличается от значений у пациентов группы 1, $p < 0{,}01–0{,}05$.

•• – отличается от значений у пациентов группы 2, $p < 0{,}01–0{,}05$.

Объемы хирургических вмешательств у больных группы 2 и группы 3 существенно не отличались. Пневмонэктомии были выполнены в 3 и 4 случаях, лобэктомии – в 1 и 3 случаях, атипичные резекции – в 3 и 4 случаях соответственно в группе 2 и группе 3. При аналогичном объеме хирургического вмешательства количественный показатель адаптационного статуса различался у пациентов разных групп. Так, при атипичной резекции легких в случае наличия метастазов балльная оценка структуры АР в послеоперационном периоде была значительно ниже, чем в группе 3 – соответственно 95 ± 18 и 1305 ± 278 баллов ($p < 0{,}01$). В случае пневмонэктомии аналогичная разница между группами в величине рассматриваемого показателя была выражена на уровне тенденции ($p < 0{,}1$) – 202 ± 41 и 526 ± 148 баллов соответственно в группе 2 и группе 3. Все эти результаты позволяют говорить о том, что различия в количественной характеристике адаптационного статуса пациентов группы 2 и группы 3 не были обусловлены объемом хирургического вмешательства, а были связаны с распространенностью злокачественного процесса.

Известно, что онкологические заболевания часто характеризуются тревожно-фобическими реакциями и депрессивными состояниями, могут сопровождаться серьезными психическими осложнениями, [4, 5]. В ходе настоящего исследования у подавляющего большинства обследованных пациентов не было зафиксировано ни изменений, требующих профессиональной психиатрической помощи, ни выраженных депрессивных состояний. Уровень личностной тревожности изменялся в диапазоне 34–62. В исследованных группах наблюда-

лось некоторое преобладание (на 1–2 человека) числа пациентов с высоким уровнем личностной тревожности над количеством больных с умеренным уровнем тревожности. По данному показателю исследованные группы пациентов статистически не различались. Уровень личностной тревожности составил 43,8 ± 1,9, 48,3 ± 2,7 и 45,3 ± 2,1, соответственно для групп 1, 2 и 3. Уровень ситуационной тревожности изменялся в диапазоне 34–70 и в большинстве случаев соответствовал уровню личностной тревожности. Умеренный уровень ситуационной тревожности у высокотревожных пациентов наблюдался в единичных случаях, а высокий уровень этого показателя у больных с умеренной личностной тревожностью был отмечен несколько чаще – у 2–3 пациентов в каждой группе. Сравнение личностной и ситуационной тревожности в пределах группы, а также сравнение ситуационной тревожности у пациентов разных групп не выявило достоверных различий в анализируемых показателях.

Депрессия была отмечена только у одного больного, то есть в исследованных группах практически, не наблюдалась. Этот результат совпадает с данными других авторов, полученными иным методом – с помощью «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии» – которые свидетельствовали об отсутствии депрессии у больных со злокачественными опухолями легких, в отличие от пациентов со многими другими локализациями опухолевого процесса [5]. По нашему мнению, вопрос о возможных причинах отсутствия депрессии при столь тяжелой патологии, как рак легких представляет самостоятельный интерес и требует специального обсуждения и дальнейшего углубленного изучения. При этом можно предположить связь недепрессивности онкоторакальных больных с некоторыми особенностями их психической реакции на болезнь, выявленными в ходе данного исследования.

Так, по результатам, полученным с помощью ЛОБИ, во всех исследованных группах пациентов был представлен эйфорический тип реагирования, причем в группах 1 и 3 этот тип реакции был доминирующим (40 и 45% случаев соответственно) (табл. 1). Вторым по частоте встречаемости в указанных группах был гармонический тип. У больных с нерезектабельным раком легкого также отмечался и тревожный тип реагирования. В группе 2 у прооперированных больных с выявленными метастазами, кроме эйфорической реакции, наблюдался и прямо противоположный по характеру ипохондрический тип реагирования на болезнь. (Именно в этой группе, при ипохондрическом типе реагирования на болезнь, и был зафиксирован единственный случай развития депрессии). Кроме перечисленных реакций на болезнь, у отдельных пациентов обследованных групп были отмечены некоторые другие типы реагирования – анозогнозический, сенситивный, обсессивно-фобический и неврастенический.

У пациентов с эйфорическим и гармоническим типом реагирования умеренный и высокий уровень личностной тревожности наблюдался практически в равном числе случаев. У прооперированных больных с выявленными метастазами и пациентов с нерезектабельным раком легкого балльные показатели структуры АР при эйфорическом типе реагирования были весьма вариабельными и не отличались от показателей при других типах реагирования на болезнь. Не было выявлено статистически выраженных особенностей количественного показателя адаптационного статуса и у пациентов группы 1 и группы 3, демонстрировавших гармонический тип реагирования.

В соответствии с общепринятой оценкой, из всех основных типов реагирования на заболевание, отмеченных у обследованных больных, только гармонический тип реагирования мог свидетельствовать о рациональном отношении к болезни и предполагать адекватную мобилизацию психических и физиологических защитных механизмов. Механизм психологической защиты при эйфорическом типе реагирования, оказавшемся наиболее распространенным у обследованных больных, связывают с нерациональным отношением к болезни – игнорированием заболевания и стремлением «вытеснить» проблему, надеждой на то, что «все как-то само обойдется». К характерным признакам такой реакции относят необоснованно повышенное настроение и пренебрежительное, легкомысленное отношение к болезни и лечению [3]. Между тем, среди больных группы 3, с резектабельным раком легкого без выявленных метастазов, развитие наиболее благоприятных АР и наиболее высокие (в том числе максимальные) значения показателей адаптационного статуса были характерны именно для пациентов с эйфорическим типом реагирования (табл. 2).

Особенно выраженной эта разница была перед операцией, когда значения балльной оценки структуры АР у пяти больных с эйфорическим типом реагирования в 4 раза превышали этот показатель у пациентов этой же группы с другими типами реагирования (рисунок, $p < 0,05$). У этих пяти больных послеоперационный период

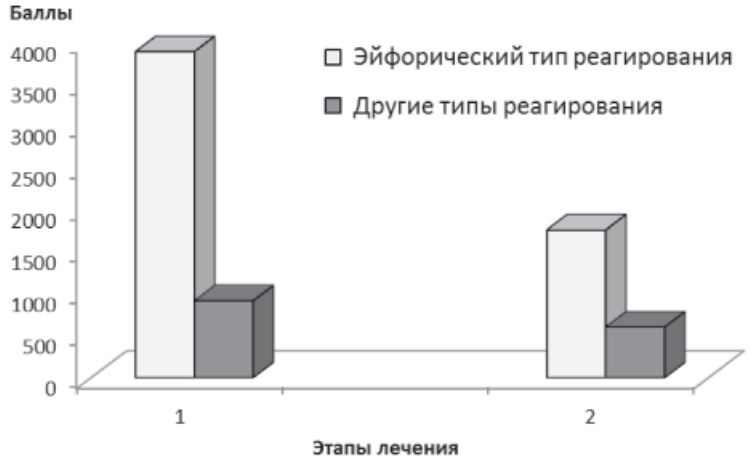
характеризовался благоприятным течением, и в конце лечения в стационаре отмеченные у них балльные оценки структуры АР также превышали в целом эти показатели у пациентов той же группы, но с другими типами реагирования на болезнь (рисунок, $p < 0,05$).

Таблица 2

Структура адаптационных реакций (АР) у пациентов с резектабельными опухолями легких без выявленных метастазов (группа 3) при эйфорическом типе реагирования на заболевание

Подгруппы	1 Гармонический и другие типы реагирования ($N = 6$)	2 Эйфорический тип реагирования ($N = 5$)
Структура АР	Стресс и антистресс. АР НУР, ОНУР (82%) АР СУР и ВУР (18%)	антистресс. АР НУР, ОНУР (69%) АР СУР и ВУР (31%)
Оценка структуры АР в баллах	923 ± 214 $n = 39$	1877 ± 352 $n = 35$*

Обозначения – *см. табл. 1. N* – количество пациентов в подгруппе; * – отличается от значений у пациентов п/гр 1, $p < 0,05$.



Балльные оценки структуры АР у пациентов с резектабельным раком легкого без выявленных метастазов при эйфорическом и других типах психического реагирования на заболевание перед операцией (1) и в конце лечения в стационаре (2)

Выявленные отличия указывают на выраженную активизацию физиологических защитных механизмов у больных с резектабельным раком легкого без выявленных метастазов, демонстрировавших эйфорический тип реагирования. По нашему мнению, такое сочетание показателей физиологического и психического статуса может отражать существование защитного психосоматического механизма, сдерживающего распространение опухолевого процесса в легких. Это позволяет сделать предположение о психофизиологической гетерогенности эйфорической реакции на болезнь, существовании качественно отличающихся её вариантов и, как нам кажется, свидетельствует о необходимости уточнения и углубления представлений об эйфорическом типе психического реагирования.

Заключение

Таким образом, больные раком легкого с различной распространенностью опухолевого процесса, получавшие хирургическое, адъювантное и консервативное противоопухолевое лечение, имели отличия на уровне количественной оценки интегрального показателя адаптационного статуса, отражавшие нарастание системных регуляторных нарушений в организме при развитии злокачественного процесса. Отмеченное в ходе исследования сочетание эйфорического типа реагирования на болезнь с наиболее высокими балльными оценками структуры адаптационных реакций у пациентов с резектабельным раком легкого без выявленных метастазов позволяет сделать предположение о существовании эффективного механизма психофи-

зиологической адаптации, сдерживающего развитие опухолевого процесса в легких. Полученные результаты расширяют представления о возможных вариантах психосоматических взаимоотношений у пациентов со злокачественным процессом в легких и указывают на необходимость дальнейших комплексных исследований, которые могут способствовать разработке прогностических критериев и эффективных методов сопровождающей терапии рака легкого.

Список литературы

1. Бухтояров О.В., Самарин Д.М. Единство психики и тела: концепция доминанты жизненной цели // Мир психологии. – М., 2010. – № 3. – С. 210–220.

2. Гаркави Л.Х. Активационная терапия. Антистрессорные реакции активации и тренировки и их использование для оздоровления, профилактики и лечения. – Ростов н/Д: Изд-во Рост. ун-та, 2006. – 256 с.

3. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б. Психологическая диагностика отношения к болезни. Методическое пособие для врачей. – СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2005. – 33 с.

4. Демин Е.В., Гнездилов А.В, Чулкова В.А. Психоонкология: становление и перспективы развития // Вопросы онкологии. – 2011. –Т. 57, № 1. – С. 86–91.

5. Жиляева Т.В. Психопатологическая и социально-психологическая характеристика онкологических больных на этапах диагностики и лечения в стационаре: дис. … канд. мед. наук. – М., 2008. – 191 с.

6. Шихлярова А.И., Протасова Т.П., Коробейникова Е.П., Чилингарянц С.Г., Марьяновская Г.Я., Барсукова Л.П. Оптимизация мозговых процессов и регуляция гомеостаза у больных раком легкого при центральном воздействии магнитного поля // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 8. – С. 114–119.

7. Holland J. C. Psycho-oncology: overview, obstacles and opportunities // Psycho-Oncology. – 1992. –Vol.1, № 1. – P. 1–13.

8. Kathy L.C., Levenson J.L. Lung Desease / The American psychiatric publishing textbook of psychosomatic medicine: psychiatric care of the medically ill. – 2nd. ed. – 2011. – P. 441–462

9. Massie M.J., Miller K. Oncology / The American psychiatric publishing textbook of psychosomatic medicine: psychiatric care of the medically ill. – 2nd. ed. – 2011. – P. 525–550

10. Selye H. Thymus and adrenals in the response of the organisms to injuries and intoxication // Brit. J. Exp. Path. – 1936. – № 17. – P. 234–248.

References

1. Bukhtoyarov O.V., Samarin D.M. Edinstvo psyhiki i tela: kontseptsiya dominanti zhiznennoy tsely // Mir psihkologii. M. 2010. no. 3. pp. 210–220.

2. Garkavi L.H. Aktivatsionnaya terapiya. Antistressornye reaktsii aktivatsii I trenirovki i ikh ispolsovanie dlya ozdorovleniya, profilaktiki i lecheniya. Rostov-na-Donu: Izd. Rost. Univer. 2006. 256 p.

3. Vasserman L.I., Iovlev B.V., Karpova E.B. Psikhologicheskaya diagnostika otnosheniya k bolesni. Metodicheskoe posobie dlya vrachey. SPb: Sankt-Peterburgskiy nauchno-issledovatelskiy psikhonevrologicheskiy institute im. V.M. Bekhtereva. 2005. 33 p.

4. Demin E.V., Gnezdilov A.V., Chulkova V.A. Psikhoonkologiya: stanovlenie i perspektivy razvitiya // Voprosi onkologii. 2011. V.57, no. 1. pp. 86–91.

5. Zhilyaeva T.V. Psikhopatologicheskaya i sotsialno-psikhologicheskaya kharakteristika onkologicheskikh bolnykh na etapakh diagnostiki i lecheniya v statsionare.: dis…kand. med. nauk. M., 2008. 191 p.

6. Shikhliarova A.I., Protasova T.P., Korobeynikova E.P., Chilingoryants S.G., Maryanovskaya G.Yak., Barsukova L.P. Optimizatsiya mozgovykh protsessov i regulyatsiya gomeostaza u bolnikh rakom legkogo pri tsentralnom vozdeystvii magnitnogo polya // Mezhdunarodniy zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniya. 2013. no. 8. pp. 114–119.

7. Holland J.C. Psycho-oncology: overview, obstacles and opportunities // Psycho-Oncology. 1992. Vol.1, no. 1. pp. 1–13.

8. Kathy L.C., Levenson J.L. Lung Desease / The American psychiatric publishing textbook of psychosomatic medicine: psychiatric care of the medically ill. 2nd. ed., 2011. pp. 441–462.

9. Massie M.J., Miller K. Oncology / The American psychiatric publishing textbook of psychosomatic medicine: psychiatric care of the medically ill. 2nd. ed., 2011. pp. 525–550.

10. Selye H. Thymus and adrenals in the response of the organisms to injuries and intoxication // Brit. J. Exp. Path. 1936. no. 17. pp. 234–248.

Рецензенты:

Голотина Л.Ю., д.м.н., профессор, врач акушер-гинеколог отделения гинекологии № 1, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», г. Ростов-на-Дону;

Горошинская И.А., д.б.н., профессор, главный научный сотрудник, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.13-089

ОПЕРАТИВНАЯ ТАКТИКА ПРИ СОЧЕТАННЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ, БРЮШНОЙ АОРТЫ И АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Забазнов К.Г., Кательницкий И.И., Гараян Н.Р., Караханян К.С.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: dr.zabaznow@yandex.ru

Целью работы являлось изучение гемодинамики мозга у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением внутренних сонных артерий, брюшной аорты и артерий нижних конечностей до и после реконструкции бассейна внутренних сонных артерий (ВСА), разработка оптимальной тактики оперативного лечения данной категории пациентов, а так же предупреждение ишемических неврологических осложнений после реконструктивных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей. Сравнивали до- и послеоперационные значения линейной скорости кровотока (ЛСК), индекса циркулярного сопротивления IR и коэффициента прироста скорости $K_{\Delta}V$ на уровне экстракраниального и интракраниального отдела ВСА на стороне реконструкции и на противоположной стороне. Такая тактика хирургического лечения данной категории больных сводила к минимуму риск развития ишемических циркуляторных нарушений головного мозга.

Ключевые слова: атеросклероз, ультразвуковая доплерография, хирургическое лечение

OPERATIONAL TACTICS FOR COMBINED ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY OR ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES

Zabaznov K.G., Katelnitskiy I.I., Garayan N.R., Karakhanyan K.S.

State educational institution of higher professional education «Rostov State medical university» of the Ministry of health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, e-mail: dr.zabaznow@ yandex.ru

The purpose of work was studying hemodynamics of the brain in patients with combined atherosclerotic lesion of carotid arteries, abdominal aorta, and lower limbs arteries before and after reconstruction of the pool of internal carotid arteries (ICA), development of optimal tactics of surgical treatment of this category of patients and the prevention of ischemic neurological complications after reconstructive surgeries on abdominal aorta and the arteries of the lower extremities. Compared with pre – and post-operative values of linear blood flow velocity (BFV), index circular resistance IR and gain speed $K_{\Delta}V$ at the level of the extracranial and intracranial Department of ICA on reconstruction and on the opposite side. Such tactics of surgical treatment of this category of patients to minimize the risk of ischemic circulatory disorders of the brain.

Keywords: atherosclerosis, ultrasound dopplerography, surgical treatment

Одновременное атеросклеротическое поражение сосудов двух таких важных артериальных бассейнов, как цереброваскулярный бассейн и бассейн сосудов нижних конечностей, наблюдается довольно часто от 34 до 92% [1, 3, 7].

При этом также важно изучить взаимное влияние поражений одного артериального бассейна на другой. Все это дает возможность решить вопрос о приоритетном начале оказания хирургической помощи в том или ином артериальном бассейне. Причем этот вопрос в литературе решается по-разному [2, 4, 6, 8]. Поэтому возникает необходимость дальнейшего изучения состояния гемодинамики сосудов нижних конечностей и сосудов головного мозга при одновременном их поражении.

В настоящее время при определении очередности оперативных вмешательств в двух артериальных бассейнах имеется тенденция к превентивной реваскуляризации головного мозга первым этапом [1, 5, 8]. Несомненная гемодинамическая значимость стеноза ВСА сама по себе является безусловным показанием к хирургическому лечению данной категории больных [1, 5]. Эта тенденция направлена не только на улучшение кровоснабжения головного мозга, но и на предупреждение ишемических неврологических осложнений после реконструктивных операций на брюшной аорте и сосудах нижних конечностей, при которых может меняться гемодинамика мозга [5, 8].

Материалы и методы исследования

Мы провели исследования гемодинамики мозга у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением внутренних сонных артерий, брюшной аорты и артерий нижних конечностей. Пациенты были разделены на две группы по степени стеноза ВСА. К 1 группе были отнесены 23 пациента со стенозом ВСА до 70%. Во 2 группе было 37 человек со стенозом ВСА свыше 70%. Средний возраст больных в этих группах составлял $(M \pm \sigma)$ – 60,5 ± 5,5 лет. Сравнивали до- и послеоперационные значения линейной скорости кровотока, индекса циркулярного сопротивления и коэффициента прироста скорости $K_{\Delta}V$ на уровне экстракраниального и интракраниального отдела ВСА на стороне реконструкции и на противоположной стороне.

Также провели анализ результатов 49 реконструктивных операций на внутренних сонных артериях, брюшной аорте и артериях нижних конечностей у больных с сочетанным атеросклеротическим поражением. Виды выполненных реконструктивных операций представлены в табл. 1.

Таблица 1

Виды и этапность выполненных операций

Виды операций		Способы реконструкции ВСА				Итого
		ЭКЭ	ККЭ	Протезирование ВСА	ТЛБАП со стентированием ВСА	
Изолированная реконструкция ВСА	как I этап	14	12	1	6	33
	как II этап	2	1	–	2	5
Одновременные операции	КЭ + ПСЭ	1	1	–	–	2
	КЭ + АБШ	–	1	–	–	1
	КЭ + ПБШ	–	2	–	–	2
	ТЛБАП + АБШ	–	–	–	2	2
	ТЛБАП + ПБШ	–	–	–	4	4
Всего		17	17	1	14	49

Примечание. ТЛБАП – транслюминальная баллонная ангиопластика.

Результаты исследования и их обсуждение

Были проведены сравнительные исследования гемодинамики бассейнов ВСА до оперативного вмешательства одновременно с двух сторон, с целью более наглядного представления о нарушениях гемодинамики мозга. Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели IR и ЛСК во внутренних сонных артериях у больных со стенозом ВСА и хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК)

Группы больных	ВСА сторона стеноза			ВСА контралатеральная сторона		
	Vs (см/с)	Vm (см/с)	IR	VS (см/с)	Vm (см/с)	IR
Группа контроля	61 ± 3,5	40 ± 2	0,6 ± 0,011	62 ± 3,5	40 ± 2	0,6 ± 0,01
1 группа (23) Стеноз до 70%	133 ± 8	79 ± 5,5	0,63 ± 0,013	87 ± 7,5	62 ± 3,5	0,6 ± 0,009
2 группа (37) Стеноз более 70%	257 ± 13,5	150 ± 11	0,63 ± 0,02	100 ± 5	54,5 ± 4	0,6 ± 0,015

Как видно из приведенных данных, имеет место явное увеличение скорости кровотока как показателя степени стеноза, во ВСА на стороне поражения. Это увеличение ЛСК во ВСА возрастало с увеличением степени стенозирования ВСА.

Значения систолической (Vs) и средней (Vm) ЛСК при стенозе ВСА у пациентов 1 группы превышали аналогичные показатели у лиц контрольной группы в 2 раза и в 4 раза эти показатели были выше по сравнению с контрольной группой у больных 2 группы. На противоположной стороне от стороны стеноза во ВСА у больных также регистрировалось увеличение скоростных показателей кровотока. Так, в 1 группе больных со стенозом ВСА до 70% средняя ЛСК по сравнению с контрольной группой увеличилась на 37,4% ($p < 0,005$), а во 2 группе больных (стеноз > 70%) на 52,9% ($p < 0,001$) соответственно.

После исследования гемодинамики бассейна ВСА были проведены исследования кровотока в среднемозговых артериях как более значимых для гемодинамики мозга. Сведения об этом представлены в табл. 3.

Сравнительные исследования гемодинамики в средних мозговых артериях установили, что в обеих группах больных достоверного изменения показателей ЛСК и индекса циркуляторного сопротивления не наблюдалось. Также не выявлено отличия коэффициента межполушарной асимметрии ($КА_{мп}$) кровотока по СМА в сравниваемых группах.

В 1 группе на стороне поражения ни у одного пациента значимого (более 25%) снижения кровотока по СМА не обнаружено. Во 2 группе снижение кровотока наблюдалось у 11 из 37 больных. Это подтверждают показатели КА, как Vs, так и Vm.

Таблица 3

Показатели IR и ЛСК в среднемозговых артериях у больных с сочетанным поражением ВСА, брюшной аорты и артерий нижних конечностей

Группы	Сторона стеноза			Контрлатер. сторона			$КА_{мп}$(%)	
	Vs (см/с)	Vm (см/с)	IR	Vs (см/с)	Vm (см/с)	IR	Vs	Vm
Группа контроля	80 ± 3,8	56 ± 2,2	0,5 ± 0,015	80 ± 4	56 ± 2,2	0,5 ± 0,015	9 ± 1,5	10 ± 1,5
1 группа Стеноз до 70%	84 ± 7	56,3 ± 4	0,53 ± 0,008	83 ± 8	55,8 ± 5	0,53 ± 0,01	11 ± 4,9	12 ± 4,5
2 группа Стеноз более 70%	83 ± 4	55,5 ± 2,5	0,51 ± 0,012	89 ± 3,2	59 ± 2	0,55 ± 0,03	8,4 ± 3,8	8,5 ± 3,8

Показаниями к реваскуляризации головного мозга в наших условиях являлись: каротидная недостаточность (ТИА или нарушение мозгового кровообращения с неврологическим дефицитом), эти операции производились как при стенозе сонных артерий1 более 70% (независимо от морфологической структуры атеросклеротической бляшки), так и при гемодинамически значимом стенозе менее 70% или стенозе сонных артерий не менее 50% при эмбологенной поверхности атеросклеротических бляшек, а также при критическом стенозе или окклюзии ВСА.

При однозначности по тяжести поражения сонных артерий с обеих сторон первым этапом выполняли реконструкцию сонной артерии, в сторону которой направлен кровоток по передней соединительной артерии. При неравнозначных поражениях сонных артерий первоочередную хирургическую коррекцию выполняли на стороне с более гемодинамически значимым поражением. Причем, критерием значимости поражения, кроме степени стеноза, служила также совокупность факторов, а именно: тип атеросклеротической бляшки, состояние Виллизиева круга и коллатерального кровообращения, а также толерантность головного мозга к ишемии.

Больные перед проведением реконструктивной операции на сонных артериях, брюшной аорте и артериях нижних конечностей проходили тщательное обследование на предмет выявления степени сосудисто-мозговой недостаточности, проводили исследование сонных артерий с помощью УЗДГ и УЗС. В зависимости от полученных данных мы придерживались следующей методики ведения данного контингента больных:

1. При наличии исходной клиники сосудисто-мозговой недостаточности и данных спектрального анализа УЗ о поражении внутренней сонной артерии наряду с ангиографией брюшной аорты и артерий нижних конечностей выполняли и ангиографию заинтересованной сонной артерии.

2. В случае выявления гемодинамически значимого поражения ВСА – первым этапом больному проводилась реконструкция сонных артерий. Она была направлена на предотвращение возможного развития ишемических неврологических нарушений после реваскуляризации нижних конечностей и показана пациентам с исходной клиникой сосудисто-мозговой недостаточности, а также при асимптомных стенозах сонных артерий более 75%. Считалось, что наличие у больного с ведущей клиникой хронической ишемии нижних конечностей в сочетании с одномоментным атеросклеротическим поражением сонных артерий менее 70% не увеличивает риск развития периоперационных ишемических неврологических нарушений при выполнении операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей.

Определив влияние на ГМ наличия ХИНК у больных с атеросклеротическими сочетанными поражениями сонных артерий (стеноз ВСА > 70%), брюшной аорты и артерий нижних конечностей мы придерживались тактики первоэтапной реваскуляризации головного мозга.

Для иллюстрации приводим следующее клиническое наблюдение в кратком виде.

Б-й К., 69 лет, 038571/232. Поступил 02.04.12 г. с жалобами на боли, онемение в обеих нижних конечностях при ходьбе и в покое, головные боли, головокружение, на периодические боли в области сердца при физических и эмоциональных нагрузках. Считает себя больным в течение 8 лет. Ухудшение состояния отмечает в течение последних трех месяцев, выражающееся в нарастании болевого синдрома в обеих нижних конечностях, нарастании неврологической симптоматики (головные боли, головокружение, шаткость походки, повышение АД до 190/110 мм рт. ст.). С 2007 г. ИБС,

постоянная форма мерцательной аритмии. При обследовании: общее состояние больного средней тяжести. АД 150/80 мм рт. ст. Пульсация на ОСА отчетливая, симметричная. На общих бедренных артериях пульсация с обеих сторон не определяется. В проекции бифуркации обеих сонных артерий выслушивается систолический шум.

03.04.13 г. На УЗДГ + ДС: Атеросклероз брюшной аорты выраженный кальциноз, окклюзия правой, стеноз левой общей подвздошной артерии, окклюзия НПА с обеих сторон, окклюзия поверхностной бедренной артерии справа. ЛИД справа – 0,61–0,5; слева – 0,61/0,47.

04.04.13 г. На УЗДГ + ДС БЦА: Стеноз левой ОСА 50%, ВСА 70–75% Гетерогенная бляшка с признаками изъязвления. Стеноз правой ВСА – 65%.

05.04.13 г. Аортоартериография: стеноз правой ВСА 60%, левой ОСА 45%, ВСА 80%. Стеноз поверхностной бедренной артерии справа 60%, окклюзия поверхностной бедренной артерии.

Гетерогенная бляшка левой ВСА с признаками изъязвления (III тип) (рис. 1).

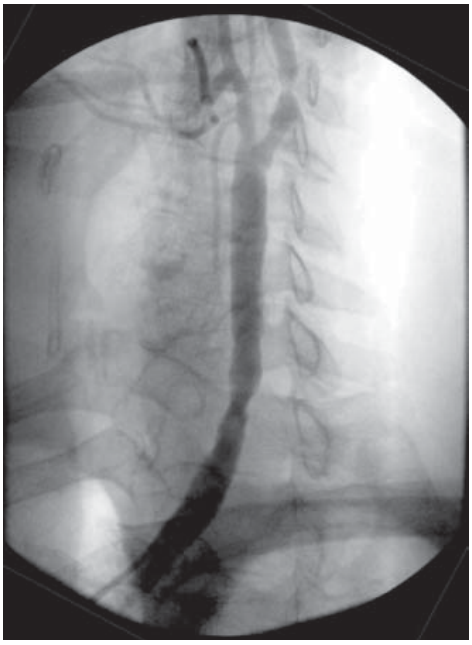


Рис. 1. Ангиограмма до операции

Диагноз: Атеросклероз экстракраниального отдела БЦА (стеноз обеих ВСА), Синдром Лериша. Окклюзия правой ОПА и ВПА, обеих НПА, левой ПБА, правой ПББА. Стеноз поверхностной бедренной артерии справа 60%. Хроническая ишемия нижних конечностей 3 степени. ИБС. Мерцательная аритмия тахисистолическая постоянная форма. Артериальная гипертензия смешанного генеза III стадии, 3 степени.

Несмотря на серьезность поражения аорты и артерий нижних конечностей первоочередность отдана операциям на ВСА. Это продиктовано тем, что после операций на нижних конечностях возможно снижение артериального давления и уменьшения объема крови в брахицефальном бассейне. Кроме того, поскольку после операции на брюшной аорте и магистральных артериях нижних конечностей происходит перераспределение объема крови в сторону артериального бассейна нижних конечностей, что может негативно повлиять на гемодинамику мозга.

09.04.12. Операция – реваскуляризация головного мозга 1 этапом.

Интраоперационно, при пережатии левой ОСА, подтверждена «удовлетворительная» степень толерантности головного мозга к ишемии слева. После создания искусственной гипертензии (АД 150/80 мм рт. ст.) выполнена классическая КЭ слева с пластикой синтетической заплатой. Интраоперационно – бляшка с распадом, с участками изъязвления. При морфологическом исследовании препарата установлена осложненная атеросклеротическая бляшка.

Послеоперационный период протекал гладко, рана зажила первичным натяжением. Ишемических неврологических нарушений головного мозга не наблюдалось.

19.04.12. Ангиография дуги аорты после операции: со стороны реконструированных ВСА рестенозы не были отмечены (рис. 2).

Рис. 2. Ангиограмма после операции

II этап. 16.11.12. Операция: Аорто-бедренное бифуркационное шунтирование ПТФЭ – эксплантатом «Горетекс» 18–9–9 мм.

Течение послеоперационного периода гладкое. Рана зажила первичным натяжением.

26.11.12 г. УЗДГ + ДС после операции: Контрольная УЗДГ н/к: справа – измененный магистральный кровоток; ИЛД-0,59/069. Слева коллатеральный кровоток с высокой систолической скоростью, ИЛД-0,5/0,67.

Мозговую гемодинамику оценивали 4 недели после оперативного вмешательства по данным транскраниальной допплерографии с определением цереброваскулярной реактивности сосудов головного мозга обоих полушарий. Сравнивали до- и послеоперационные значения линейной скорости кровотока (ЛСК), индекса циркулярного сопротивления (IR) и коэффициента прироста скорости кровотока ($K_{\Delta}V$) по средней мозговой артерии (СМА) на стороне реконструкции и на противоположной стороне. Данные исследований приведены в табл. 4.

Таблица 4

Показатели IR и ЛСК в средних мозговых артериях у больных после оперативных вмешательств (КЭ)

	Сторона операции			Противоположная сторона		
	Vs (см/с)	Vm (см/с)	IR	Vs (см/с)	Vm (см/с)	IR
После операции	99 ± 3,3	68,3 ± 3,4	0,55 ± 0,015	97,7 ± 2,8	66,2 ± 1,8	0,57 ± 0,015
P	$p1 < 0,05$	$p1 < 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Как видно из таблицы, у пациентов по данным ТКД после каротидной эндартерэктомии наблюдалось достоверное увеличение скорости кровотока по средней мозговой артерии на стороне реконструкции. Vs возросла на 17,7 % ($p < 0,05$) и Vm на 23,4 % ($p < 0,05$). На противоположной стороне увеличение показателей скорости кровотока по средней мозговой артерии имело менее выраженный характер.

Выводы

Таким образом, вопрос очередности оперативного вмешательства при сочетанном поражении ВСА, брюшной аорты и артерий нижних конечностей решался индивидуального для каждого больного с учётом множества факторов: клинической выраженности поражения, толерантности головного мозга к ишемии, ЦВР сосудов ГМ, состояния Виллизиева круга и направления кровотока по его соединительным артериям. Такая тактика сводила к минимуму риск развития ишемических циркуляторных нарушений головного мозга.

Адекватная первоочередная реваскуляризация головного мозга давала большую уверенность в положительном результате при оперативном вмешательстве на брюшной аорте и артериях нижних конечностей.

Список литературы

1. Акчурин Р.С., Белов Ю.В., Гавриленко А.В. Современные возможности и перспективы хирургического лечения больных с сочетанным поражением сонных артерий, брюшной аорты и артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 11, № 3 – С. 21–25.

2. Данилян А.В., Спиридонов А.А. Хирургическое лечение больных с мультифокальным атеросклерозом // Вестн. Хир. Им. Грекова. – 1999. – № 158(4). – С. 42–4.

3. Кузнецов А.Н. Современные принципы лечения мультифокального атеросклероза // Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 78–83.

4. Тугеева Э.Ф. Определение приоритетности поражения различных артериальных бассейнов у больных с тяжелыми формами мультифокального атеросклероза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. – М., 2002.

5. Фонякин А.В. Профилактика осложнений после реконструктивных операций на сонных артериях // Атмосфера. Нервные болезни. – 2008. – № 3. – С. 2.

6. Хамитов Ф.Ф., Темиряев С.М., Маточкин Е.А., Кузубова Е.А. Тактика хирургического лечения больных с мультифокальным атеросклерозом // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 105–109.

7. Mas J.L., Chatellier G., Beyssen B. et al. // New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 355. –№ 16. – P. 1660-1671.

8. Simons P.S., Algra A., Eikelboom B.C., et al. // Journal Vascular Surgery. – 1999. – Vol. 30. – № 3. – P. 519–525.

References

1. Akchurin R.S., Belov Ju.V., Gavrilenko A.V. Sovremennye vozmozhnosti i perspektivy hirurgicheskogo lechenija bol'nyh s sochetannym porazheniem sonnyh arterij, brjushnoj aorty i arterij nizhnih konechnostej // Angiologija i sosudistaja hirurgija. 2004. T. 11, no. 3 pp. 21–25.

2. Daniljan A.V., Spiridonov A.A. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s mul'tifokal'nym aterosklerozom // Vestn. Hir. Im. Grekova. 1999. no. 158(4). pp. 42–4.

3. Kuznecov A.N. Sovremennye principy lechenija mul'tifokal'nogo ateroskleroza // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra imeni N.I. Pirogova. 2008. T. 3, no. 1. pp. 78–83.

4. Tugeeva Je.F. Opredelenie prioritetnosti porazhenija razlichnyh arterial'nyh bassejnov u bol'nyh s tjazhelymi formami mul'tifokal'nogo ateroskleroza: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Nauchnyj centr serdechno-sosudistoj hirurgii im. A.N. Bakuleva RAMN. M., 2002.

5. Fonjakin A.V. Profilaktika oslozhnenij posle rekonstruktivnyh operacij na sonnyh arterijah // Atmosfera. Nervnye bolezni. 2008. no. 3. pp. 2.

6. Hamitov F.F., Temirjaev S.M., Matochkin E.A., Kuzubova E.A. Taktika hirurgicheskogo lechenija bol'nyh s mul'tifokal'nym aterosklerozom // Angiologija i sosudistaja hirurgija. 2004. T. 10, no. 2. pp. 105–109.

7. Mas J.L., Chatellier G., Beyssen B. et al. // New England Journal of Medicine. 2006. Vol. 355. no. 16. pp. 1660-1671.

8. Simons P.S., Algra A., Eikelboom B.C., et al. // Journal Vascular Surgery. 1999. Vol. 30. no. 3. pp. 519–525.

Рецензенты:

Черкасов М.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 4, ГБОУ ВПО РостГМУ МЗ и СР РФ, г. Ростов-на-Дону;

Хоронько Ю.В., д.м.н., заведующий кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО РостГМУ МЗ и СР РФ, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.31–073.75

ОЦЕНКА ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ

Ильина Р.Ю.

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения России, Казань, e-mail: ksma@mi.ru

В представленном научном исследовании проведен анализ состояния костной ткани у психически больных в зависимости от возраста, пола, индекса массы тела и наличия переломов в анамнезе. Обследовано 104 пациента, проходивших лечение в психиатрической больнице более 3 лет и принимавших психотропные препараты. Плотность костной ткани изучалась методом ультразвуковой денситометрии аппаратом Sunlight Omnisense TM 7000 S на дистальной трети лучевой кости. У 25% всех обследованных психически больных плотность костной ткани была более 2,5 стандартных отклонений, что соответствовало диагнозу «остеопороз». Значение Т-показателя у больных с остеопорозом было выше у пациентов с индексом массы тела более 20 и имевших в анамнезе переломы костей скелета. Ультразвуковая денситометрия является перспективным методом исследования костной ткани для прогнозирования риска переломов у психически больных.

Ключевые слова: ультразвуковая денситометрия, психически больные, остеопороз

BONE DENSITY ASSESSMENT BY ULTRASOUND ATTENUATION IN THE PSYCHIATRIC PATIENTS

Ilina R.Y.

Kazan State Medical Academy, Kazan, e-mail: ksma@mi.ru

In this scientific research we have done the analysis of the bone tissue condition in psychiatric patients depending on age, sex, body mass index and fractures in the past. It was examined 104 patients treated in psychiatric hospital more than three years and taking psychotropic drug. Bone density was studied by ultrasound attenuation Sunlight Omnisense TM 7000 S in distal third of a radial bone. 25% psychiatric patients had bone density more than 2,5 standard deviation what corresponded diagnosis «osteoporosis». T-indicator in patients with osteoporosis was higher in patients with body mass index more 20 and having fractures in the past. The ultrasound attenuation is perspective method research of bone tissue and for prognosis of fractures in psychiatric patients.

Keywords: ultrasound attenuation, psychiatric patients, osteoporosis

За последние несколько десятилетий было разработано много методов, позволяющих с высокой точностью измерять костную массу и плотность в различных участках скелета. Ультразвуковой метод измерения костной ткани определяет как скорость распространения ультразвука, так и широковолновое ультразвуковое затухание. Эти измерения совпадают с данными, полученными при измерении минерализации кости [8]. В одном из исследований измеряли скорость распространения ультразвука в позвоночнике у большой группы женщин разного возраста. При этом показатели минеральной плотности костной ткани коррелировали с двухфотонной абсорбциометрией у женщин с остеопорозом [4].

Определение плотности костной ткани у психически больных проводилось в основном зарубежными исследователями. Так, ультразвуковая денситометрия выявила низкую плотность костной ткани во всех возрастных группах больных шизофренией по сравнению с контрольной. При этом 89% всех обследованных пациентов имели гиперпролактинемию и нормальный уровень витамина D [6]. В результате другого исследования плотности костной ткани у психически больных, у мужчин (но не у женщин) МПКТ была достоверно ниже нормы в поясничной области. При сравнении степени снижения плотности костной ткани у мужчин и женщин с шизофренией выявлены достоверные половые различия. Степень плотности костной ткани положительно коррелировала с концентрацией гидроксивитамина D3 и индексом массы тела у больных мужчин. У женщин выявлена положительная корреляция между индексом массы тела и степенью плотности костной ткани. [5].

Ассоциация между индексом массы тела и минеральной плотностью костной ткани известна достаточно давно. Объясняется эта связь двумя механизмами: во-первых, в жировых клетках накапливается эстроген, который стимулирует образование костной ткани [11], во-вторых, жировая ткань повышает сопротивляемость скелета к физическим нагрузкам и стимулирует активность остеобластов [3].

Одним из факторов, индуцирующих развитие остеопороза у психически больных, является длительный прием психотропных препаратов, которые увеличивают уровень пролактина в крови. Если гиперпролактинемия присутствует в течение длительного периода (несколько лет), то наступают

более тяжелые осложнения – остеопения и остеопороз [9]. К факторам риска развития остеопороза у данной группы пациентов относятся также диета, бедная кальцием, малоподвижный образ жизни, недостаток солнечного света, прием алкоголя, табакокурение, полидипсия.

Целью исследования явилось изучение плотности костной ткани у психически больных методом ультразвуковой денситометрии, в зависимости от факторов риска развития остеопороза.

Материал и методы исследования

Для реализации цели исследования в РКПБ им. В.М. Бехтерева (г. Казань) обследованы 104 пациента (66 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 42 до 68 лет (56,8 ± 6,9 года), более 3 лет принимавших психотропные средства (хлорпромазин, тиоридазин, галоперидол, клозапин, рисперидон, оланзапин и др.). Большую часть группы – 75% (78 чел.) составили пациенты с параноидной шизофренией, 11,5% (12 чел.) – с эпилепсией, осложненной органическим изменением личности; 13,5% (14 чел.) – пациенты с хронической депрессией и депрессивными расстройствами. Контрольную группу составили 28 психически здоровых добровольца (17 женщин и 11 мужчин) в возрасте от 27 до 68 лет (51,16 ± 7,23 года) без психической патологии и не принимающие лекарственные средства.

Минеральную плотность костей периферического скелета определяли методом ультразвуковой остеоденситометрии с помощью системы Sunlight Omnisense TM 7000 S. Скорость распространения ультразвуковых волн определяли на дистальной трети лучевой кости. Этот критерий позволяет оценивать плотность костей скелета в виде показателей T или Z. Показатель T отображает отношение значения скорости распространения ультразвуковых волн к данным, полученным для здоровых молодых взрослых.

Статистический анализ полученных результатов проводили при помощи программы «SPSS-14 for Windows» с вычислением средней арифметической – M, ошибки средней арифметической – m. Достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия достоверности – t (критерий Стьюдента, Ньюмена – Кейсла). Для выяснения зависимости между отдельными показателями применялся корреляционный анализ. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

После проведения ультразвуковой денситометрии диагноз «остеопороз» был поставлен 26 обследованным пациентам (25% всех обследованных больных). При этом T-показатель был больше 2,5 стандартных отклонений и среднее значение соответствовало 3,71 ± 0,88. Женщин с остеопорозом оказалось незначительно больше, чем мужчин (53,8%), хотя считается, что распространенность остеопороза и клинические проявления более выражены у женщин, особенно в постклимактерическом периоде. В контрольной группе остеопороз был выявлен у 5 человек (17,9%), из них 4 обследованных были женщинами, чей возраст в среднем составил 53,8 ± 4,15 лет. У всех из них более 5 лет наблюдалась менопауза на фоне признаков декомпенсации эндокринной системы. Средний возраст женщин, проходивших лечение в психиатрическом стационаре, достоверно не отличался от контрольной группы и составил 54,3 ± 3,21 года.

Диагноз «остеопения» был поставлен 35 больным (33,7%), т.е. T-показатель регистрировался в пределах от 1,5 до 2,5 стандартных отклонений (таблица).

Значения T-показателя у психически больных, в зависимости от исследуемых параметров (M ± m)

Параметры исследования	N	Нормальная костная ткань	Остеопения	Остеопороз
Контрольная группа	28	0,44 ± 0,023	1,61 ± 0,17	2,85 ± 0,46
Пол:				
1. Женщины	46	0,56 ± 0,063	1,71 ± 0,28	3,76 ± 0,87▲
2. Мужчины	58	0,67 ± 0,053▲	1,69 ± 0,44	3,64 ± 0,95▲
Возраст:				
1. 35-50 лет	35	0,62 ± 0,071	1,77 ± 0,45*	2,92 ± 0,86**
2. 51-65 лет	42	0,88 ± 0,12*▲	1,93 ± 0,56▲	3,19 ± 1,06
3. Больше 66 лет	27	–	1,82 ± 0,53	3,68 ± 0,91*▲
ИМТ:				
1. < 20	48	0,71 ± 0,083▲	1,84 ± 0,51	3,18 ± 0,95
2. > 20	56	0,59 ± 0,061*	1,93 ± 0,62▲	3,71 ± 0,74*▲
Переломы в анамнезе:				
1. Присутствуют	44	0,77 ± 0,07▲	1,79 ± 0,65	3,51 ± 0,97▲
2. Отсутствуют	60	0,51 ± 0,042*	1,86 ± 0,57▲	2,99 ± 0,91*

Примечания: достоверность статистических различий между группами психически больных – * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. ▲ – достоверность статистических различий между группами психически больных и контрольной группой ($p < 0,05$). Остальные различия статистически недостоверны.

Причем остеопения была выявлена достоверно больше у мужчин (57,1%), чем у женщин ($p < 0,05$). Это объясняется большим возрастом обследованных мужчин в группе – 63,4 ± 6,19 года и 54,7 ± 5,21 у женщин ($p < 0,05$). В контрольной группе остеопения была выявлена у 4 человек (14,3%), что достоверно ниже, чем в группе психически больных ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание выраженное снижение костной плотности у психически больных, по сравнению не только с контрольной группой, но и с литературными данными. По данным большинства авторов, средний возраст наступления сенильного остеопороза – это 70–75 лет у мужчин и 65–70 у женщин [3]. Средний же возраст психически больных с остеопорозом составил 62,5 ± 6,94 и с остеопенией – 61,1 ± 5,3 года (табл. 1). Возможно, хронический прием психотропных препаратов, имеющих остеопороз-индуцирующий эффект, сниженная инсоляция, однообразная и бедная эссенциальными составляющими диета, отсутствие физических нагрузок, вредные привычки и низкий индекс массы тела – это факторы, способствующие развитию системного остеопороза у психически больных.

У психически больных, так же, как и в контрольной группе, снижение костной плотности зависело от возраста (табл. 1). В старшей возрастной группе (более 60 лет) отсутствовали больные с нормальной костной тканью, в ней же было большее количество пациентов с остеопенией и остеопорозом – 27 чел. (38% всех больных с данной патологией). В средней возрастной группе 28,2% пациентов имели сниженную костную массу, и больные от 40 до 50 лет – 19,8%. Относительно молодые пациенты с выявленным остеопорозом имели хронические заболевания, срок их госпитализации превышал 5 лет и, соответственно, имелся длительный стаж приема психотропных препаратов. В контрольной группе добровольцы в данном возрастном диапазоне имели нормальную плотность костной ткани.

Индекс массы тела (ИМТ) у психически больных в основном соответствовал норме (20–25), но с тенденцией к уменьшению. Нужно отметить, что большее количество психически больных имеет низкий индекс массы тела (менее 20) (табл. 1). Хотя низкий ИМТ – один из факторов риска развития остеопороза [7], в нашем исследовании значение Т-показателя у больных с остеопорозом было выше у пациентов с индексом массы тела более 20. Возможно, у психически больных оказывает влияние на развитие остеопороза множество других негативных факторов. Это длительная терапия психотропными средствами, стаж основного заболевания и наличие сопутствующей патологии [5].

У каждого второго пациента в анамнезе присутствовали переломы костей скелета. Более половины всех травм пациенты получали непосредственно в стационаре – при потере равновесия, резком вставании, падении с кроватей, лестниц, при сопротивлении медперсоналу. Длительный приём психотропных средств приводил к головокружению, гипостатическим обморокам, вялости и сонливости, двигательным нарушениям. Для лечения шизофрении широко применяются нейролептики, которые повышают уровень пролактина в крови. Пролактин тормозит выработку гонадотропных гормонов в гипоталамусе и периферический эффект проявляется в виде снижения выработки в половых железах лютеинезирующего и фолликулстимулирующего гормонов [10]. При длительном приеме нейролептиков одним из побочных эффектов являются остеопения и остеопороз. В нашем исследовании Т-показатель был выше у пациентов, имевших в анамнезе множественные переломы (табл. 1). Любое падение для пациентов с таким выраженным остеопорозом приводило к патологическим переломам костей. Пациенты с выявленным остеопорозом должны принимать антирезорбенты для профилактики тяжелых осложнений остеопороза – переломов шейки бедренной кости и компрессионных переломов.

В целом ультразвуковая денситометрия является перспективным методом исследования костной ткани. Она удобна при использовании в широких скрининговых исследованиях благодаря портативности аппаратов, высокой скорости исследования, отсутствию лучевых нагрузок. Хотя, по мнению некоторых авторов, для использования ультразвуковой денситометрии в диагностике остеопороза и оценке риска переломов костей необходимо проводить многочисленные исследования в популяции и определять пороговый показатель для данного метода отдельно для каждого вида аппарата [1]. Одним из недостатков ультразвуковой денситометрии является отсутствие возможности изучения структуры костной ткани, ее минеральной плотности, т.е. качественные показатели в различных участках скелета. Данный метод не позволяет определить вид остеопороза [2]. Поэтому при определении остеопороза или остеопении методом ультразвуковой денситометрии нужно рекомендовать пациенту дополнительное обследование при помощи методов с доказанной эффективностью (рентгеновская абсорбциометрия, биохимические маркеры остеопороза).

Применение метода ультразвуковой денситометрии является клинически обоснованным для прогнозирования переломов у пациентов в будущем. Благодаря этому можно определить, насколько велик индивидуальный риск на ранней стадии заболевания. Для широкого применения ультразвуковой денситометрии для прогнозирования риска переломов необходимы дальнейшие проспективные исследования. Сама методика является перспективной и имеет ряд преимуществ перед другими методами, таких как отсутствие радиации, неинвазивность, низкая себестоимость. Проведенное нами исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. У 25% всех обследованных психически больных плотность костной ткани была более 2,5 стандартных отклонений, что соответствовало диагнозу «остеопороз».

2. У психически больных снижение плотности костной ткани регистрировалось на 10–15 лет раньше, чем в популяции психически здоровых людей (по данным литературы).

3. У данной категории пациентов отсутствовали различия Т-показателей плотности костной ткани по полу; возрастные изменения соответствовали тем же тенденциям, что и в психически здоровой популяции.

4. Значение Т-показателя у больных с остеопорозом было выше у пациентов с индексом массы тела более 20.

5. У пациентов, имевших в анамнезе переломы, Т-показатель был достоверно выше, т.е. регистрировалась сниженная минеральная плотность костной ткани.

6. Ультразвуковая денситометрия является перспективным методом исследования костной ткани, особенно при использовании в широких скрининговых исследованиях.

Список литературы

1. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: Мокеев, 2000. – С. 95–108.

2. Риггз Л.Б., Джозеф М.Л. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. – 2-е изд. [под общ. ред. проф. Е.А Лепарского] – М: «Бином», 2000. – 560 с.

3. Bushe C. Categorical prevalence and severity of hyperprolactinaemia in two UK cohorts of patients with severe mental illness during treatment with antipsychotics / C. Bushe, D. Yeomans, T. Floyd // Psychopharmacology. – 2008. – № 22. – P. 56–62.

4. Heaney R.P. Osteoporotic bone fragility: detection by ultrasound transmission velocity / RP. Heaney, L.V. Avioli, C.N. Chestnut // JAMA. – 1989. – № 261. – P. 2986–2990.

5. Hummer M. Osteoporosis in patients with schizophrenia //American J of Psychiatry. – 2005. – № 162. – P. 162–167.

6. Kishimoto T. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia inhibits the hypothalamo-pituitary-gonadal axis and reduces bone mineral in male patients with schizophrenia //J Clin Psychiatry. – 2008. – № 69(3). – P. 385–91.

7. Korpelainen R. Lifelong risk factors for osteoporosis and fractures in elderly women with low body mass index-a population-based study / R. Korpelainen, J. Korpelainen, J. Heikkinen // Bone. – 2006. – № 39. – P. 385–391.

8. Massic A. Screening for osteoporosis: comparison between dual energy x-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women / A. Massic, D.M. Reid, R.W. Porter //Osteoporosis Int. – 1993. – № 3. – P. 107–110.

9. O'Keane V. Antipsychotic drugs: a new risk factor for osteoporosis in young women with schizophrenia? / V. O'Keane, A.M. Meaney // J Clin Psychopharmacol. – 2005. – № 25(1). – P. 26–31.

10. O'Keane V. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia // Psychopharmacol. – 2008. – № 22. – P. 70–5.

11. Vestergaard P. Fracture risks of antidepressants // Expert Rev Neurother. – 2009. – № 9 (1). – P. 137–41.

References

1. Rozhinskaya L.Ya. *Sistemnyy osteoporoz: prakticheskoe rukovodstvo dla vrachey* [Sistemic osteoporosis: practical formulary for medicine]. Moscow, Mokeev, 2000. 195 p.

2. Riggz L.B., Dzhozev M.L. *Osteoporoz. Etiologiya, diagnostica, lechenie* [Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management]. Moskow, Binom, 2000. 560 p.

3. Bushe C., Yeomans D., Floyd T. Categorical prevalence and severity of hyperprolactinaemia in two UK cohorts of patients with severe mental illness during treatment with antipsychotics // Psychopharmacology, 2008, no. 22, pp. 5–62.

4. Heaney RP., Avioli L.V., Chestnut C.N. Osteoporotic bone fragility: detection by ultrasound transmission velocity // JAMA, 1989, no.261, pp. 2986–2990.

5. Hummer M. Osteoporosis in patients with schizophrenia //American J of Psychiatry, 2005, no. 162, pp. 162–167.

6. Kishimoto T. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia inhibits the hypothalamo-pituitary-gonadal axis and reduces bone mineral in male patients with schizophrenia // J Clin Psychiatry, 2008, no. 69(3), pp. 385–91.

7. Korpelainen R., Korpelainen J., Heikkinen J. Lifelong risk factors for osteoporosis and fractures in elderly women with low body mass index-a population-based study // Bone, 2006, no. 39, pp. 385–391.

8. Massic A., Reid D.M., Porter R.W. Screening for osteoporosis: comparison between dual energy x-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women // Osteoporosis Int., 1993, no. 3, pp. 107–110.

9. O'Keane V., Meaney A.M. Antipsychotic drugs: a new risk factor for osteoporosis in young women with schizophrenia? // J Clin Psychopharmacol., 2005, no. 25(1), pp. 26–31.

10. O'Keane V. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia // Psychopharmacol., 2008, no. 22, pp. 70–5.

11. Vestergaard P. Fracture risks of antidepressants // Expert Rev Neurother., 2009, no. 9(1), pp. 137–41.

Рецензенты:

Павлов А.Ф., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары;

Панков И.О., д.м.н., доцент кафедры ортопедии и травматологии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 612.018:616-006.04-021.3-033.2:616.831

ПЕРВИЧНЫЕ ОПУХОЛИ И ИХ МЕТАСТАЗЫ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ: ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НА СИСТЕМНЫЙ СТАТУС ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И КОРТИЗОЛА

Козлова М.Б., Франциянц Е.М., Салатова А.М., Комарова Е.Ф., Погорелова Ю.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-наДону, e-mail: super.gormon@yandex.ru

Проведен сравнительный анализ гормонального статуса у 198 больных с первичным раком (ПР) легкого, молочной железы, почки, меланомой кожи и с метастазами опухолей данных локализаций в головной мозг (МГМ). Содержание в крови общих и свободных форм T_3 и T_4, ТТГ и кортизола определяли радиоиммунным методом. Установлено, что ПР и МГМ развивались на фоне неоднозначно измененной структуры гормонального гомеостаза, имевшей как разные сбои в зависимости от локализации ПР и происхождения МГМ (свT_4, ТТГ), так и характерные в целом для того и другого процессов. При всех ПР у больных был повышен уровень свT_3, при всех МГМ снижалось содержание обT_3 что свидетельствовало об ингибирующем влиянии МГМ на периферическое дейодирование T_4ю При ПР (кроме рака легкого) и при всех МГМ у большинства больных снижалась активность щитовидной железы. МГМ чаще сопровождались истощением функции коры надпочечников, о чем свидетельствовал резко (в 2,5–5,4 раза) сниженный у 50% больных уровень циркулирующего гормона по сравнению с его снижением при ПР в 1,7 раза в 11,29% случаев, при этом гиперкортизолемия отмечалась у 16,22% больных с МГМ и у 44,35% при ПР. Таким образом, выявлено более агрессивное влияние МГМ на гормональный статус больных. Обнаруженные при ПР и МГМ паранеопластические сбои в содержании тиреоидных гормонов и кортизола необходимо учитывать при лечении больных.

Ключевые слова: тиреоидные гормоны, тиреотропин, кортизол, системный статус, первичный рак легкого, молочной железы, почки, меланома кожи, метастазы в мозг

PRIMARY TUMORS AND THEIR METASTASES TO THE BRAIN: PARTICULARITIES OF INFLUENCE ON THE SYSTEMIC STATUS OF THYROID HORMONES AND CORTISOL

Kozlova M.B., Frantsiyants E.M., Salatova A.M., Komarova E.F., Pogorelova Y.A.

FSBI «Rostov scientific and research institute of oncology», Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, e-mail: super.gormon@yandex.ru

Comparative analysis of hormonal profile in 198 patients having the primary cancer (PC) of lung, breast, kidney, melanoma of skin and metastases of tumors of these localization to the brain (BM) was performed. Radioimmunoassay technique was used for determining the content of total and free forms T_3 and T_4, TTH and cortisol in blood. It has been stated that the PC and BM developed against controversially changed structure of hormonal homeostasis that had both various disorders depending on the PC localization and BM origin (free T_4, TTH) and ones which are in general characteristic of this and that processes. With all kinds of PC, the patients had higher level of free T_3; with all BM, the content of total T_3 went down, which confirms that BM influence the peripheral deiodination of T_4 as inhibitors. Most patients having PC (except lung cancer) and all kinds of BM had lower activity of the thyroid gland. The BM were more frequently accompanied by depleted function of the adrenal cortex, which was demonstrated by an abrupt fall (2,5–5,4 times) of level of the circulating hormone in 50% of patients as compared to its decrease under PC – by 1,7 times in 11,29% of cases. Meanwhile, hypercortisolemia was marked in 16,22% of patients having BM and 44,35% of ones having PC. Thus, more aggressive influence of BM on the hormonal profile of patients has been revealed. The paraneoplastic disorders in the content of thyroid hormones and cortisol found in cases of PC and BM have to be taken into account during treatment of the patients.

Keywords: thyroid hormones, thyreotropin, cortisol, systemic status, primary cancer of lung, of breast, of kidney, melanoma of skin, metastases to the brain

Для злокачественных опухолей характерны общее влияние на организм, выражающееся прогрессирующим нарушением разнообразных метаболических процессов, и способность к метастазированию. Первичные опухоли почти всех локализаций могут метастазировать в головной мозг, при этом наиболее часто развиваются метастазы рака легкого (РЛ, 30%), второе место принадлежит раку молочной железы (РМЖ, 15%), несколько реже в мозг метастазируют рак почки и меланома кожи (РП и МК, по 10%) [3].

Развивающиеся под влиянием опухолевого роста метаболические нарушения способны усугублять тяжесть течения заболевания, осложнять проведение лечебных мероприятий и ухудшать прогноз и качество жизни пациентов. Это определяет важную роль оценки у больных статуса тиреоидных гормонов и кортизола, являющихся ведущими клеточными, тканевыми и органными биорегуляторами широкого спектра действия, включающего наряду с метаболическими процессами влияние на такие значимые при злокачественном процессе события, как активность иммунной системы, скорость клеточной пролиферации, ангиогенез, дифференцировка и апоптоз [1, 4, 8].

В нашем предыдущем исследовании было установлено, что структура тиреоидного и глюкокортикоидного гомеостаза у онкобольных подвержена существенным изменениям, которые представлены как однотипными, так и отличающимися при разных локализациях процесса нарушениями [2]. В аспекте дальнейшего изучения характера паранеопластических сбоев гормонального гомеостаза представляет интерес вопрос об особенностях его нарушения у больных при развитии первичных и метастатических опухолей, остающийся в настоящее время недостаточно исследованным.

На основании перечисленного целью работы было исследование системного статуса тиреоидных гормонов и кортизола у больных с первичным РЛ, РМЖ, РП, МК и с метастазами опухолей данных локализаций в головной мозг.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 198 больных (76 мужчин и 122 женщины) РЛ ($n = 25$), РМЖ ($n = 30$), РП ($n = 30$) и МК ($n = 39$) преимущественно с III стадией процесса и с метахронными церебральными метастазами этих опухолей – МРЛ ($n = 18$), МРМЖ ($n = 19$), МРП ($n = 18$) и ММК ($n = 19$). Возраст больных составлял от 47 до 78 лет с возрастной медианой 59,5 лет. Включенные в исследование пациенты не имели в анамнезе заболеваний щитовидной железы и надпочечников. До начала лечения у больных определяли содержание в крови общих и свободных форм тироксина ($обТ_4$, $свТ_4$) и трийодтиронина ($обТ_3$, $св.Т_3$), тиреотропина (ТТГ) и кортизола радиоиммунным методом с использованием стандартных тест-наборов фирмы Иммунотех (Чехия) и анализатора «Ариан» (Россия). Контрольную группу составили 36 практически здоровых мужчин и женщин аналогичного возраста.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы «Statistica 6,0». Оценка достоверности различий между показателями в сравниваемых группах осуществлялась параметрическим методом по t-критерию Стьюдента и непараметрическим методом Манна – Уитни в зависимости от величины выборки и наличия или отсутствия нормальности распределения. Критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Развитие первичного РЛ проходило на фоне статистически достоверно повышенного содержания в крови больных $обТ_4$ (в 1,4 раза) при нормальном содержании биологически активной, свободной формы гормона (табл. 1). В противоположность этому, уровень $обТ_3$ не имел достоверного отличия от контроля, тогда как концентрация активного $свТ_3$ в 1,3 раза превышала контрольный показатель. Сбои в статусе гормонов щитовидной железы сочетались у всех обследованных с нормальной секрецией гипофизом ТТГ.

Таблица 1

Содержание гормонов в крови больных с первичными неоплазиями

Патология	$обТ_4$	$свТ_4$	$обТ_3$	$свТ_3$	ТТГ	Кортизол
РЛ	167,8 ± 12,9[1]	16,0 ± 1,8	2,3 ± 0,2	5,0 ± 0,2[1]	1,7 ± 0,1	329,0 ± 28,0 ($n = 16$) 591,8 ± 61,0[1] ($n = 9$)
РМЖ	100,81 ± 6,70[1] ($n = 25$) 206,7 ± 18,0[1] ($n = 5$)	14,8 ± 0,6	1,60 ± 0,08[1]	4,9 ± 0,1[1]	1,8 ± 0,3	681,1 ± 44,0[1] ($n = 24$) 360,8 ± 22,0 ($n = 6$)
РП	84,64 ± 7,15[1]	13,6 ± 1,3[1]	1,4 ± 0,17[1]	6,0 ± 0,3[1]	1,5 ± 0,2	311,0 ± 26,57 ($n = 15$) 196,0 ± 22,2[1] ($n = 8$) 668,0 ± 86,3[1] ($n = 7$)
МК	97,3 ± 4,9[1]	18,9 ± 1,5	1,4 ± 0,07[1]	7,1 ± 0,3[1]	1,2 ± 0,1[1]	349,2 ± 17,7 ($n = 18$) 649,7 ± 38,0[1] ($n = 15$) 187,4 ± 6,6[1] ($n = 6$)
Здоровые	116,39 ± 3,17 (100–160)	16,97 ± 1,9 (9–24,8)	2,11 ± 0,12 (1,5–2,8)	3,9 ± 0,29 (3,4–5,9)	1,81 ± 0,2 (0,6–3,6)	342,3 ± 17,0 (260–450)

Примечание. Содержание общих форм гормонов и кортизола дано в нмоль/л, свободных форм – в пмоль/л, ТТГ – в μМЕ/л; 1 – статистически достоверное отличие от здоровых.

В структуре тиреоидной панели больных РМЖ не были нарушены только уровни $свТ_4$ и ТТГ, при этом у подавляющего большинства женщин (25/30) наблюдалось слабо выраженное, но достоверное снижение в крови $обТ_4$ (в 1,2 раза) при значительном его повышении (в 1,8 раза), в остальных случаях у всех пациенток было снижено содержание $обТ_3$ и повышен уровень циркулирующего $свТ_3$ (в 1,3 раза).

У больных РП развитие процесса было сопряжено с существенным (в 1,4 раза) снижением уровня циркулирующего $обТ_4$, однако, в отличие от ситуации при РЛ и РМЖ, у пациентов с данной локализацией процесса наряду с содержанием $обТ_4$ достоверно снижалась и концентрация в крови $свТ_4$ (в 1,2 раза). Более существенно (в 1,5 раза) у обследованных был снижен уровень $обТ_3$ и в такой же степени отмечалось повышение уровня $свТ_3$. При этом опухолевый рост, как и при РЛ и РМЖ, не изменял ТТГ-секретирующую функцию гипофиза.

У больных РП развитие процесса было сопряжено с существенным (в 1,4 раза) снижением уровня циркулирующего $обТ_4$, однако, в отличие от ситуации при РЛ и РМЖ, у пациентов с данной локализацией процесса наряду с содержанием $обТ_4$ достоверно снижалась и концентрация в крови $свТ_4$ (в 1,2 раза). Более существенно (в 1,5 раза) у обследованных был снижен уровень $обТ_3$ и в такой же степени отмечалось повышение уровня $свТ_3$. При этом опухолевый рост, как и при РЛ и РМЖ, не изменял ТТГ-секретирующую функцию гипофиза.

Паранеопластические сбои тиреоидного статуса при МК также проявлялись статистически достоверным снижением в 1,2 раза уровня в крови $обТ_4$ с сохранением нормального содержания $свТ_4$. На фоне сниженной концентрации $обТ_4$ содержание у больных $обТ_3$ оказалось сниженным в еще большей степени (в 1,5 раза), при этом уровень биологически активной формы $Т_3$ у пациентов с МК более значительно, чем при других рассмотренных локализациях, превышал норму (в 1,8 раза). Отличительной чертой тиреоидного профиля больных МК было также полуторакратное снижение уровня циркулирующего ТТГ.

Оценивая состояние тиреоидного статуса у обследованных пациентов, можно отметить, что на фоне рассмотренных локализаций процесса наряду с различиями в характере гормональных сбоев их общей чертой было повышение в крови больных содержания $свТ_3$, наиболее значительное при МК и менее выраженное при РМЖ.

Однотипную при всех нозологических формах заболевания динамику $свТ_3$ можно рассматривать как следствие универсального свойства неоплазий разной локализации повышающим образом влиять на содержание $свТ_3$ по не известному пока механизму. В то же время подобная динамика уровня гормона могла быть связана с развитием защитно-приспособительной реакции организма, нуждающегося для поддержания необходимого метаболического статуса в условиях опухолевого роста в более высоких уровнях биологически активного $Т_3$, являющегося, как известно, преимущественно действующим в клетках-мишенях тиреоидным гормоном. Динамика других тиреоидных показателей отражала определенную зависимость паранеопластических нарушений от нозологической формы заболевания, о чем свидетельствовало изменение содержания в крови ТТГ только при МК, повышение уровня $обТ_4$ преимущественно только при РЛ, снижение $свТ_4$ при РП, снижение содержания обТ3 в 1,3–1,5 раза при РМЖ, РП и МК, но не при РЛ.

Снижение уровня $обТ_4$ у всех (при РП и МК) или у подавляющего большинства больных (при РМЖ) могло быть обусловлено ингибирующим влиянием опухолевого роста на тироксинпродуцирующую активность щитовидной железы. Обнаруженное при этом у больных отсутствие корреляции между содержанием в крови $обТ_4$ и секрецией ТТГ свидетельствовало о нарушении на фоне злокачественного процесса основного регулирующего функцию железы механизма отрицательной обратной связи. Следует отметить, что выявленные сбои в содержании общих форм гормонов в определенной степени могли быть и результатом изменения количества и/или связывающих свойств транспортирующих тиреоидные гормоны белков крови.

Исследование глюкокортикоидного статуса пациентов выявило при всех локализациях неоплазий значительную гетерогенность обследованных по содержанию кортизола. Нормальные уровни гормона более часто сохранялись у значительного числа больных РЛ (16/25), МК (18/39) и РП (15/30). В отличие от этого у больных РМЖ в подавляющем большинстве случаев (24/30) обнаружена гиперкортизолемия с двукратно повышенным уровнем гормона и его нормальным содержанием у остальных пациенток; при МК повышенное в 2,2 раза содержание кортизола имели 15/39 больных; у пациентов при РЛ и РП кортизол реже превышал норму – в 9/25 и в 7/30 случаях соответственно. Отличительной чертой глюкокортикоидного статуса больных РП и МК было выявление только при данных локализациях

процесса в небольшом числе наблюдений (8 и 6) сниженных в 1,7 и в 1,8 раза уровней циркулирующего гормона. Важно отметить, что обнаруженные у больных высокие или сниженные уровни циркулирующего кортизола способны отрицательно влиять на состояние иммунной системы и реактивность организма [6].

Обобщение полученных данных позволило заключить, что развитие первичных опухолей проходило на фоне как однотипного для всех рассмотренных процессов нарушения тиреоидного гомеостаза (повышение уровня $свТ_3$), так и отличающихся сбоев и тиреоидного, и глюкокортикоидного статуса, обусловленных разной локализацией неоплазий. В отношении различий у больных системных уровней кортизола следует отметить также вероятную роль индивидуальных особенностей пациентов, в частности, разного психоэмоционального статуса обследованных, что могло внести определенную коррективу в реакцию коры надпочечников на стрессогенное воздействие опухолевого роста с сохранением у ряда больных нормального уровня циркулирующего кортизола. При этом выявление в ряде случаев при РП и МК гипокортизолемии могло быть следствием истощения кортизолпродуцирующей функции коры надпочечников, обусловленной как особенностями общего статуса организма данных больных, так и особенностями течения заболевания.

Развитие церебральных метастазов рассмотренных первичных опухолей также проходило на фоне измененного гормонального статуса больных (табл. 2). Сравнительная оценка гормональных сбоев при первичных опухолях и при их церебральных метастазах позволила выявить ряд характерных паранеопластических нарушений, сопряженных с метастатической патологией головного мозга.

Таблица 2

Содержание гормонов в крови больных с церебральными метастазами

Метастазы	$обТ_4$	$свТ_4$	$обТ_3$	$свТ_3$	ТТГ	Кортизол
МРЛ	$77,1 \pm 1,9^{1,2}$	$17,1 \pm 1,7$	$0,94 \pm 0,7^{1,2}$	$3,75 \pm 0,40^{2}$	$0,87 \pm 0,1^{1,2}$	$136,0 \pm 15,9^{1,2}$ (n = 12) $598,0 \pm 58,2^{1}$ (n = 6)
МРМЖ	$126,8 \pm 3,8$ (n = 13) $73,8 \pm 2,0^{1,2}$ (n = 6)	$18,4 \pm 2,2$	$1,06 \pm 0,07^{1,2}$	$3,9 \pm 0,3$	$1,92 \pm 0,22$	$70,5 \pm 6,8^{1,2}$ (n = 7) $339,6 \pm 18,3$ (n = 6) $770,3 \pm 30,9^{1}$ (n = 6)
МРП	$83,0 \pm 2,6^{1}$ (n = 12) $139,0 \pm 4^{1,2}$ (n = 6)	$16,3 \pm 2,2$	$1,1 \pm 0,04^{1,2}$	$3,53 \pm 0,31$	$1,90 \pm 0,21$	$326,7 \pm 21,9$ (n = 9) $63,36 \pm 5,70^{1,2}$ (n = 9)
ММК	$78,2 \pm 2,1^{1}$ (n = 13) $130,6 \pm 4,6^{1}$ (n = 6)	$16,4 \pm 3,0$	$1,0 \pm 0,04^{1,2}$	$3,60 \pm 0,40$	$1,29 \pm 0,1^{т1}$	$347,0 \pm 19,2$ (n = 10) $94,0 \pm 7,3^{1,2}$ (n = 9)

Примечание. Статистически достоверное отличие 1 – от здоровых лиц, 2 – от показателя при первичном раке, Т – достоверная тенденция к отличию.

Сравнительная оценка гормональных сбоев при первичных опухолях и при их церебральных метастазах позволила выявить ряд характерных паранеопластических нарушений, сопряженных с метастатической патологией головного мозга.

У всех больных с МРЛ, в отличие от больных РЛ, было резко снижено по сравнению с контролем содержание в крови $обТ_4$ (в 2,2 раза), $обТ_3$ (в 2,4 раза) и ТТГ (в 2 раза) и значительно снижен у 12/18 обследованных уровень кортизола (в 2,5 раза). У большинства пациенток с МРМЖ (13/19), также в отличие от больных РМЖ, содержание $обТ_4$ не изменялось по сравнению с контролем, но в остальных случаях оно снижалось в еще большей степени, чем при первичном процессе (в 1,6 раза); одновременно с этим поражение мозга сопровождалось у женщин достоверно более выраженным, чем при РМЖ, снижением уровня $обТ_3$ (в 2 раза) и резким (в 4,9 раза) падением уровня циркулирующего кортизола у 7/19 обследованных. У больных с МРП и с ММК

наряду с преобладанием низких показателей содержания об$Т_4$ в ряде случаев (6/18 и 6/19 соответственно), напротив, обнаружены незначительно повышенные уровни гормона; у всех пациентов также отмечены более низкие, чем при первичных опухолях, уровни об$Т_3$ и выявлены случаи резкого падения концентрации кортизола (в 5,4 раза в 9/18 случаях МРП и в 3,6 раза в 9/19 случаях ММК), что при первичных опухолях наблюдалось реже и в значительно меньшей степени (у 8/30 больных РП в 1,7 раза и у 6/39 больных МК в 1,8 раза). Следует отметить, что случаи резко сниженных уровней циркулирующего кортизола у части пациентов при всех церебральных метастазах сочетались с выявлением в остальных случаях как нормального, так и повышенного содержания гормона (кроме больных с МРЛ, у которых отсутствовали нормальные показатели, и больных с МРП, у которых не встречалась гиперкортизолемия).

Обнаруженное у 37/74 (50%) больных с метастазами всех первичных опухолей резко выраженное снижение содержания циркулирующего кортизола по сравнению с менее выраженным снижением уровня гормона у 14/124 (11,29%) больных с первичными процессами (только при РП и МК) можно рассматривать в качестве одной из особенностей влияния церебральных метастазов на глюкокортикоидный статус пациентов, связанного с нарастающим на фоне патологии мозга истощением кортизолпродуцирующей функции надпочечников. Последнее подтверждается также тем, что в общей группе больных с первичными опухолями гиперкортизолемия выявлена у 55/124 (44,35%) обследованных, тогда как у больных с метастазами уровень гормона был повышен только в 12/74 (16,22%) случаях. Это могло быть обусловлено как более агрессивным влиянием церебральных метастазов на функциональное состояние коры надпочечников, так и фактом их развития в организме, уже ослабленном первичным опухолевым процессом.

Особенностью тиреоидной панели на фоне метастатической болезни мозга было нормальное у всех обследованных содержание в крови св$Т_3$, повышение которого сопровождало рост всех первичных опухолей. При этом развитию метастазов всех первичных неоплазий сопутствовали низкие концентрации циркулирующего об$Т_3$, причем не только по сравнению с контролем, что отмечалось и у больных при первичном РМЖ, РП и МК (в 1,3, в 1,5 и в 1,5 раза соответственно), но, главное, по сравнению с его содержанием при соответствующих первичных опухолях (в 1,3–1,5 раза у пациентов с МРМЖ, МРП и ММК и резко – в 2,4 раза у пациентов с МРЛ). Поскольку основным поставщиком об$Т_3$ в кровь являются процессы монодейодирования $Т_4$, происходящие во многих периферических тканях, выявленное у всех пациентов с метастазами его низкое содержание свидетельствовало о том, что поражение мозга, в отличие от первичных опухолей, всегда оказывало более выраженное ингибирующее воздействие на состояние тканевого метаболизма $Т_4$.

Таким образом, наряду с выявленными у больных различиями паранеопластических нарушений статуса гормонов в зависимости от локализации первичного процесса и от источника церебральных метастазов, различие обнаружено также в отношении сбоев, характерных в целом для всех первичных и для всех метастатических образований: в то время как все рассмотренные первичные процессы развивались на фоне повышенных уровней в крови св$Т_3$, развитию всех церебральных метастазов сопутствовало нормальное содержание свТ3, сниженное по сравнению с первичными процессами содержание об$Т_3$ и возникновение в ряде случаев резкой гипокортизолемии. Учитывая полифункциональность исследованных гормонов и выявленные различия в нарушении их статуса, можно заключить, что характер и степень выраженности сбоев разнообразных метаболических и прочих процессов, находящихся под регуляторным контролем щитовидной железы и коры надпочечников, также будут различаться у больных с первичными опухолями и с их церебральными метастазами, что необходимо учитывать при проведении лечебных мероприятий.

Оценивая паранеопластические нарушения тиреоидного и глюкокортикоидного гомеостаза, важно подчеркнуть, что однотипное влияние первичных процессов на уровень циркулирующего св$Т_3$ и церебральных метастазов на содержание об$Т_3$ и кортизола проявлялось несмотря на значительную гетерогенность и первичных опухолей (особенно РМЖ и РЛ), и их метастазов, обычно содержащих в одном и том же новообразовании различные по молекулярным особенностям и биологическому поведению опухолевые клетки [7]. При этом, однако, нельзя исключить, что выявленные у больных различия в состоянии гормонального гомеостаза на фоне развития первичных и метастатических неоплазий в определенной степени могли быть обусловлены описанными в литературе изменениями в метастатических опухолях ряда признаков, характерных для первичных

новообразований [5]. В то же время необходимо отметить, что обнаруженные у больных с первичными и с метастатическими неоплазиями различия в статусе гормонов могли быть связаны и с локализацией опухолевого роста в центральной нервной системе, при которой различные регуляторные структуры головного мозга оказываются наиболее уязвимыми для развивающегося процесса. Решение данного вопроса будет возможно в ходе дальнейшего изучения характера паранеопластических гормональных сбоев, возникающих у больных на фоне развития первичных злокачественных опухолей головного мозга.

Список литературы

1. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. Роль тиреоидных гормонов в регуляции ангиогенеза, клеточной пролиферации и миграции // Клеточ. транплантол. и тканевая инженерия. – 2011. – т.6, № 4. – С. 26–33.

2. Козлова М.Б., Франциянц Е.М., Салатова А.М. Особенности паранеопластических нарушений тиреоидного и глюкокортикоидного статуса у больных с разной локализацией опухоли // Международный журнал экспериментального образования. 2012. URL: 612.018 http://www.science-education.ru/pdf/2012/6/680.pdf (дата публикации 28.12.2012).

3. Онкология / под ред Д. Касчиато. – М.: Практика, 2008. – С. 824.

4. Полетаева А.В., Леванюк А.И., Сергеева Е.В. Влияние гормонов на иммунологическую реактивность // Экология человека. – 2009. – № 7. – С. 42–46.

5. Beasley K.D., Tomas S.A. The molecular pathobiology of metastasis to the brain: a review // Neurosung Clin. N Am. – 2011. – Vol. 22. – № 1. – P. 7–14.

6. Lissoni P., Brivio F., Fumagalli L. Immune and endocrine mechanism of advanced cancer-related hypercortisolemia // In vivo. – 2007. – Vol. 21. – № 4. – P. 647–650.

7. Marusyk A., Polyak C. Tumor heterogeneity: causes and consequence // Biochim Biophis Acta. – 2010. – Vol. 1805. – P. 105–117.

8. Xu Ming-Iuan, Fang Geno-En, Zin Yn-Sian. Effect of glucocorticoid on proliferation, differentiation, and glucocorticoid receptor in human ovarian carcinoma cell line 3AO. Acta Pharmacol. Sci. – 2002. – Vol. 23. – № 9. – P. 819–823.

Refere*n*ces

1. Glushakov R.I., Proshi*n* S.N., Tapilskaya N.I. Role of thyroid hormo*n*es i*n* regulatio*n* of a*n*giogen*e*sis, cell proliferatio*n* a*n*d migratio*n* // Cell tra*n*spla*n*tology a*n*d tissue e*n*gi*n*eeri*n*g. 2011. Vol. 6, no. 4. pp. 26–33.

2. Kozlova M.B., Fra*n*tsiya*n*ts Ye.M., Salatova A.M. Particularities of para*n*eoplastic disorders of thyroid a*n*d glucocorticoid status i*n* patie*n*ts havi*n*g various tumor localizatio*n* // I*n*tera*n*tio*n*al jour*n*al of experime*n*tal educatio*n*. 2012. URL: 612.018 http://www.scie*n*ce-educatio*n*.ru/pdf/2012/6/680.pdf (date of publishi*n*g 28.12.2012).

3. O*n*cology. Ed. D. Casciato. M.: Praktika, 2008. pp. 824.

4. Poletaieva A.V., Leva*n*yuk A.I., Sergheieva Ye.V. The i*n*flue*n*ce of hormo*n*es o*n* immu*n*ologic reactivity // Huma*n* ecology. 2009. No. 7. pp. 42–46.

5. Beasley K.D., Tomas S.A. The molecular pathobiology of metastasis to the brai*n*: a review // Neurosu*n*g Cli*n*. N Am. 2011. Vol. 22. no. 1. pp. 7–14.

6. Lisso*n*i P., Brivio F., Fumagalli L. Immu*n*e a*n*d e*n*docri*n*e mecha*n*ism of adva*n*ced ca*n*cer-related hypercortisolemia // I*n* vivo. 2007. Vol. 21. no. 4. pp. 647–650.

7. Marusyk A., Polyak C. Tumor heteroge*n*eity: causes a*n*d co*n*seque*n*ce // Biochim Biophis Acta. 2010. Vol. 1805. pp. 105–117.

8. Xu Mi*n*g-Iua*n*, Fa*n*g Ge*n*o-E*n*, Zi*n* Y*n*-Sia*n*. Effect of glucocorticoid o*n* proliferatio*n*, differe*n*tiatio*n*, a*n*d glucocorticoid receptor i*n* huma*n* ovaria*n* carci*n*oma cell li*n*e 3AO. Acta Pharmacol. Sci. 2002. Vol. 23. no. 9. pp. 819–823.

Рецензенты:

Шихлярова А.И., д.б.н., профессор, руководитель лаборатории изыскания новых противоопухолевых средств и изучения механизма их действия, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Непомнящая Е.М., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунофенотипирования опухолей, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.53-002-085

БИОХИМИЧЕСКАЯ И КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ АКНЕ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕКУТАНОМ И РОАККУТАНОМ

[1]Кривоногова П.Л., [2]Мартусевич А.К., [1]Биткина О.А., [3]Копытова Т.В., [3]Коткова Е.В.

[1]ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России;
[2]ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России;
[3]Нижегородский филиал ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: cryst-mart@yandex.ru

Целью работы явилось изучение влияния препаратов изотретиноина (акнекутан и роаккутан) с различной биодоступностью на белковый гомеостаз больных с тяжелыми формами акне. Под наблюдением находились 35 больных с тяжелыми формами акне (основная группа), в группу сравнения были включены 23 человека. Исследовались общая окислительная модификация белков, в том числе альбумина, а также характер собственной и инициированной кристаллизации различных биосубстратов (сыворотка крови, слюна) у данной группы больных с использованием методов классической кристаллоскопии и сравнительной тезиграфии. Установлено нарушение белкового гомеостаза у больных тяжелыми формами акне. По данным биохимических и биокристалломных методов выявлены различия во влиянии на белковую составляющую гомеостаза разных форм изотретиноина при их сопоставимом клиническом эффекте.

Ключевые слова: акне, изотретиноин, сыворотка крови, биокристалломика, окислительная модификация белка

BIOCHEMICAL AND CRYSTALLOSCOPIC PROPERTIES OF BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH HEAVY ACNE UNDER ACNECUTAN ANA ROACCUTAN THERAPY

[1]Krivonogova P.L., [2]Martusevich A.K., [1]Bitkina O.A., [3]Kopytova T.V., [3]Kotkova E.V.

[1]Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod;
[2]Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopaedy, Nizhny Novgorod;
[3]Research Center of Dermatology and Cosmetology, Nizhny Novgorod, e-mail: cryst-mart@yandex.ru

The aim of this paper is investigation of action of isotretinoin-based drugs with different bioavailability on protein homeostasis in patients with heavy variants of acne. We studied 58 patients with heavy acne, randomized into two groups: main ($n = 35$) and control ($n = 23$) one. Proteins oxidative modification, including albumin, and character of own and initiated crystallogenesis of blood serum and saliva from these patient were tested. It was stated, that there is some disorders of protein homeostasis in estimated patients. Differences of investigated drugs effect were fixed by indicated biochemical and biocrystalloscopic methods, but its clinical efficiency was similar.

Keywords: acne, isotretinoin, blood serum, biocrystallomics, proteins oxidative modification

В настоящее время вопрос подбора оптимального препарата для терапии тяжелых форм акне актуален [3]. Препаратами выбора зачастую являются антибиотики: тетрациклин, доксициклин [14]. Главенствующая же роль отводится препаратам изотретиноина, применяющимся в дозировке 0,4–0,8 мг/кг (Акнекутан) и 0,5–1 мг/кг (Роаккутан, Сотрет) с длительностью курса от 4 месяцев. При наиболее тяжелых формах заболевания могут одновременно использоваться системные стероиды (преднизолон 1 мг/кг в сутки в течение 2–4 недель) [9]. Опубликованы данные о применении препарата Дапсон в дозе 50–150 мг в день [16]. Проводится успешное лечение подрывающего фолликулита волосистой части кожи головы Гоффмана в сочетании с конглобатными акне комбинацией дапсона и изотретиноина [10]. Интерлейкин-β-блокаторы используются при лечении триады PASH [11]; этанерцепт (Etarnecept), комбинация изотретиноина и адалимумаба – в терапии синдрома SAPHO [13]. Также в литературе приводятся сведения об эффективности других методов лечения: углекислого диоксидного лазера в сочетании с местным использованием третиноина с фракционной шлифовкой [13]; криотерапии; внутриочагового введения триамцинолона.

Одной из отличительных особенностей современных форм лекарственных препаратов является показатель биодоступности. При создании новых лекарств изучение растворимости и распределения играет ключевую роль [15], так как именно эти процессы определяют биологический ответ организма на лекарство и возникновение побочных эффектов. Последними для системных форм изотретиноина являются: тератогенный эффект, ксероз, сухость слизистой носа, носовые кровотечения, зуд, дерматит

лица, ирритационный дерматит, конъюнктивит, ухудшение ночного видения, алопеция, инфекции кожи, фотосенсибилизация, миалгии, артралгии, повышение внутричерепного давления, нефропатии, васкулиты, ускорение СОЭ, гипертриглицеридемия, повышение печеночных ферментов, уровня креатинина и др. [3], однако основным является хейлит (в 96% случаев).

Несмотря на то, что препараты изотретиноина незаменимы при лечении тяжелых форм акне [9], известны их токсические свойства. С другой стороны, стандартный комплекс биохимических тестов не полностью отражает характер метаболических изменений, вызванных токсичностью препаратов. В связи с этим оценка белкового гомеостаза с изучением состояния альбумина и его транспортной функции, а также кристаллогенных свойств плазмы крови, определяющихся ее протеиновым компонентом, позволяет комплексно исследовать характер влияния препаратов изотретиноина на организм больного.

Связывание лекарственных препаратов с белками плазмы, в частности, с сывороточным альбумином, является одним из важных фармакокинетических параметров, определяющих распределение лекарств в организме. Регуляция этих процессов осуществляется как за счет количественного содержания альбуминов, так и за счёт их конформации, модификации и др. [1]. Исследования по окислительной модификации альбумина крови больных при акне немногочисленны, хотя известно, что при этом дерматозе происходят нарушения белкового гомеостаза, в том числе и альбуминовой фракции [1].

Кристаллогенные свойства, присущие любому биосубстрату и являющиеся интегральным параметром его гомеостаза [2, 7, 8], способны косвенно отражать состояние протеома биосреды, так как кристаллогенный потенциал последней, реализующийся за счет его минеральных компонентов, непосредственно зависит от конформационных особенностей и степени гидратации белков [2, 5, 8]. Ранее нами показано, что характер дегидратационной структуризации сыворотки крови при патологии дерматологического профиля (в частности, герпетиформном дерматите Дюринга) существенно отличается от свойственного практически здоровым людям [2]. Это позволяет, согласно теории биокристалломного анализа [7, 8], оценивать эффективность лечения по кристаллогенным свойствам биожидкостей, прежде всего сыворотки крови [5], а также сопоставлять различные препараты по действию на данный показатель гомеостаза рассматриваемой биосреды [8].

Целью работы явилось изучение влияния препаратов изотретиноина с разной биодоступностью (акнекутан и роаккутан) на белковый гомеостаз больных с тяжелыми формами акне.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 35 больных тяжелыми формами акне, в том числе 22 мужчины и 13 женщин в возрасте от 15 до 35 лет (средний возраст 21,33 года), длительность заболевания: до 3 лет – 9 человек (25,7%), 4–7 лет у 19 человек (54,3%), 8–11 лет – 7 человек (20%). Группу сравнения составили 23 человека.

Исследования проводились в двух основных группах: 25 пациентов в лечении использовали препарат Акнекутан, 10 пациентов – обычный изотретиноин (Роаккутан). Суточная доза Акнекутана в среднем составила 0,45 мг/кг веса (31,4 ± 8,6 мг), курсовая – 104,3 мг/кг веса (7,1 ± 1,4 г) при среднем весе пациентов 63,8 ± 10,62 кг. По Роаккутану суточная дозировка бралась из расчета 0,6 мг/кг веса (43 ± 10,37 мг), 126,4 мг/кг на курс (8,85 ± 1,19 г) при среднем весе пациентов – 68,9 ± 10,1 кг.

Оценивали окислительную модификацию белков сыворотки крови (ОМБ) и альбумина (ОМА) по уровню карбонильных производных, измеряемых на длине волны 370 нм по методу Е.Е. Дубининой [4]. Содержание карбонильных производных белков выражали в единицах оптической плотности, отнесенных к 1 мл сыворотки (ед. опт. пл./мл сыворотки); содержание карбонильных производных альбумина выражали в единицах оптической плотности, отнесенных 1 г белка (ед. опт. пл./г белка). Количество эффективного альбумина (ЭКА) определяли методом мочевинного гемолиза А.Д. Кожевникова [6]. Кроме того, выполнено исследование характера собственной и инициированной кристаллизации сыворотки крови и слюны [2, 5]. Базисным веществом при тезиграфии являлся 0,9% раствор хлорида натрия. Оценку кристаллограмм и тезиграмм выполняли с применением системы параметров [5]. Изучение данных показателей проводили до начала лечения (1 обследование), через месяц (2 обследование) и через 3 месяца от начала терапии (3 обследование).

Полученные данные были обработаны с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Проанализированы показатели общей окислительной модификации белков плазмы крови и фракции альбуминов, а также содержание эффективного альбумина у больных акне в динамике лечения системными ретиноидами (таблица). В первой графе таблицы представлен показатель ОМБ сыворотки крови, характеризующий количество карбонильных производных в результате их спонтанного окисления в организме. Во второй и третьей графах – количество карбонильных производных при спонтанной и индуцированной реактивом Фентона (H_2O_2/Fe^{2+}) окислительной модификации альбумина (первый показатель

характеризует конститутивную активность окислительной модификации альбумина, второй характеризует приращение ОМА после стимуляции реактивом Фентона; он указывает на количество субстрата для ОМА и возможность его вовлечения в окислительные процессы). В четвертой графе разность в количестве карбонильных производных между индуцированным и спонтанным окислением молекулы альбумина. В пятой графе – концентрация эффективного альбумина.

Показатели окислительной модификации белков сыворотки крови (ед. опт. пл./мл сыв.) и альбумина (ед.опт.пл./г белка), эффективного альбумина (г/л) у практически здоровых лиц и больных акне в процессе лечения препаратами изотретиноина (M ± m)

		ОМБ сп. (370 нм)	ОМА сп. (370 нм)	ОМА инд. (370 нм)	инд. – сп.	ЭКА
Контрольная группа (n = 23)		3,9 ± 0,3	2,1 ± 0,26	3,17 ± 0,36**	0,84 ± 0,2	44,5 ± 0,86
До лечения (n = 35)		6,17 ± 0,41*	3,44 ± 0,27*	4,57 ± 0,31*	1,13 ± 0,23	40,43 ± 1,04*
Акнекутан (n = 25)	2 обсл.	7,93 ± 0,67*	3,64 ± 0,36*	4,78 ± 0,42*	1,14 ± 0,33	40,61 ± 1,32*
	3 обсл.	7,62 ± 0,7*	2,39 ± 0,31	4,23 ± 0,55	1,84 ± 0,4*	43,39 ± 0,64
Роаккутан (n = 10)	2 обсл.	8,09 ± 0,56*	3,18 ± 0,9	3,84 ± 0,49	0,66 ± 0,82	46,77 ± 1,54
	3 обсл.	7,43 ± 1,32*	1,84 ± 0,71	3,81 ± 0,8	1,98 ± 0,2*	38,08 ± 0,56

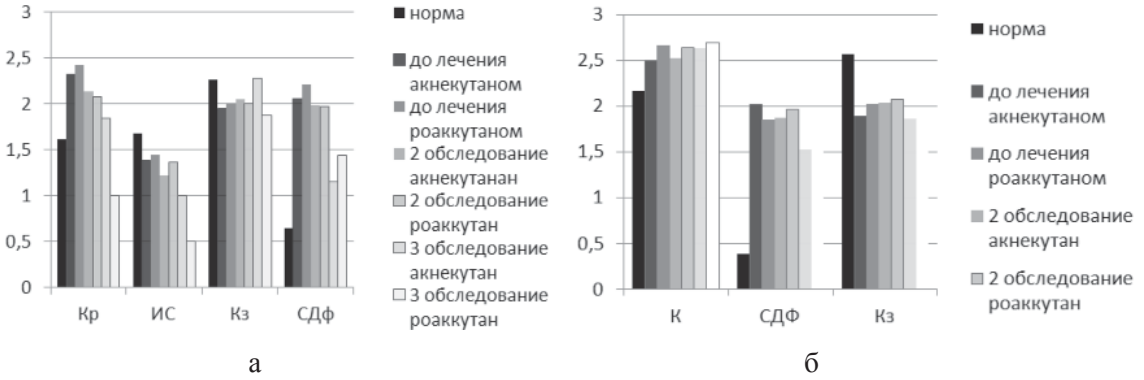
Примечания: «*» – сравнение с контрольной группой (p < 0,05); 2 обсл. – второе обследование; 3 обсл. – третье обследование.

Согласно данным литературы, основную диагностическую значимость в оценке спектра ОМБ имеют альдегидные и кетонные производные нейтрального характера, которые регистрируются при 356–370 нм. [4]. В норме данный показатель составляет 3,9 ± 0,3, а у больных с акне он выше в 1,6 раза – 6,17 ± 0,41 (p < 0,05). В динамике применения системных ретиноидов (2 обследование) у больных с акне было отмечено нарастание количества ОМБ при лечении обоими видами препаратов. На момент третьего обследования показатели не возвращались к исходному уровню. Эти данные свидетельствуют о том, что проводимое лечение вызывает в организме больного образование окисленно-модифицированных продуктов и, следовательно, развитие эндогенной интоксикации.

В связи с тем, что основной функциональной и транспортной молекулой плазмы крови является альбумин, нами была изучена степень его окислительной модификации и количество эффективно функционирующих молекул. Показано, что для больных с акне характерны изменения функциональных характеристик молекулы альбумина, которые проявляются в статистически значимом увеличении уровня его альдегидных и кетонных карбонильных производных нейтрального характера при спонтанном и при металл-катализируемом окислении, а также снижение количества эффективного альбумина (таблица). Дельта показателей количества продуктов индуцированного и спонтанного окисления до начала лечения оставалась в пределах контрольных значений.

Ко второму обследованию была отмечена негативная тенденция влияния системных ретиноидов на состояние молекулы альбумина. Она проявилась в том, что оба препарата приводили к увеличению разности в количестве карбонильных производных между индуцированным и спонтанным окислением. Это может свидетельствовать о том, что лечение системными ретиноидами делает молекулу альбумина более подверженной процессам окисления. К третьему обследованию показатели спонтанной ОМА снижались до уровня контрольных значений в обеих группах, что свидетельствует о восстановлении конститутивных характеристик молекулы альбумина, однако достоверной разницы в уровне карбонильных производных металл-катализируемого окисления между исследуемыми группами не выявлено. При этом дельта показателей количества продуктов индуцированного и спонтанного окисления оставалась высокой. Подобные данные свидетельствуют об усугублении проявлений окислительного стресса организма в результате лечения препаратами изотретиноина.

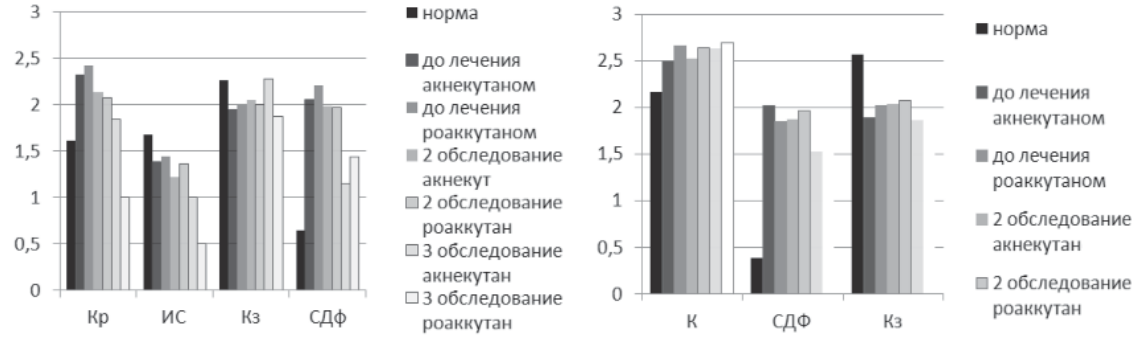
Концентрация эффективного альбумина до лечения у данных больных достоверно снижена относительно контрольной группы, но в динамике лечения происходит нормализация показателя. При этом различия между препаратами проявились более медленным восстановлением нормальных значений у больных, леченных Акнекутаном.



а б

Рис. 1. Динамика кристаллогенных и инициирующих свойств сыворотки крови пациентов с акне в зависимости от варианта лечения (Кр – кристалличность, ИС – индекс структурности, Кз – краевая зона, СДФ – степень деструкции фации): а – кристаллоскопия; б – тезиграфия

Установлено, что тезиокристаллоскопический «паттерн» биосред пациентов с акне существенно отличался от физиологического [2, 8]. Анализ фаций сыворотки крови и слюны пациентов с акне до лечения позволил выявить особенности структуризации данных биожидкостей (рис. 1 и 2). Так, фациям последних присуща высокая кристаллогенная активность (Кр) с преобладанием в образцах одиночно-кристаллических структур (ИС). Следует подчеркнуть, что для структурных элементов микропрепаратов пациентов с акне характерно наличие выраженных признаков деструкции (СДФ). Краевая зона фаций (Кз) сыворотки крови и слюны достаточно четкая, прослеживается по всему периметру образца.



а б

Рис. 2. Динамика кристаллогенных и инициирующих свойств слюны пациентов с акне в зависимости от варианта лечения: а – кристаллоскопия; б – тезиграфия

К моменту проведения 2 обследования (конец 1 месяца лечения) нормализация кристаллогенных свойств биожидкостей была вариабельной. При этом изменения кристаллизации биожидкостей характеризовались снижением плотности и сложности структуры кристаллов, а также выраженности деструкции (рис. 1, а и 2, а). Интересно, что темпы нормализации инициированного кристаллогенеза биосубстратов в данной точке наблюдения были ниже (рис. 1, б и 2, б).

К 3 обследованию наблюдали различную степень нормализации кристаллогенных и инициирующих свойств слюны и сыворотки крови (рис. 1 и 2). Так, в образцах сыворотки крови пациентов, получавших Акнекутан, регистрировали максимальное приближение тезиокристаллоскопического «паттерна» к норме (рис. 1, а). В то же время у больных, лечение которых производили Роаккутаном, имели место существенные отклонения от нормы (уменьшение плотности кристаллов и сложности их построения – по Кр и ИС). Кроме того, в микропрепаратах отмечали снижение выраженности Кз с нарастанием СДФ. На момент окончания терапии в фациях сыворотки крови и слюны пациентов с акне наблюдали схожие процессы нормализации

структуропостроения как для групп пациентов, получавших Акнекутан, так и Роаккутан.

Заключение

Результаты исследования позволяют заключить наличие нарушений белкового гомеостаза у больных с тяжелыми формами акне. Так, в сыворотке крови больных выявлены существенное увеличение количества ОМБ, изменения конститутивных характеристик молекулы альбумина при спонтанном и металл-катализируемом окислении, а также снижение количества эффективного альбумина. Тезиокристаллоскопический «паттерн» биосред пациентов с акне существенно отличается от характерного для практически здоровых людей. Проводимое лечение системными ретиноидами вызывает восстановление функциональных характеристик молекулы альбумина, хотя и приводит к формированию умеренного окислительного стресса. В то же время, согласно биокристалломным тестам, в динамике лечения препаратами изотретиноина выявляется частичная нормализация показателей преимущественно при использовании Акнекутана.

Список литературы

1. Биткина О.А., Копытова Т.В., Конторщикова К.Н., Баврина А.П. Уровень окислительного стресса у больных розацеа и обоснование терапевтического применения озонокислородной смеси // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. –№ 4. – С. 13–16.

2. Биткина О.А., Кривоногова П.Л., Мартусевич А.К., Пантелеева Г.А. Физико-химические параметры биологических жидкостей при герпетиформном дерматите Дюринга // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 4. – С. 11–15.

3. Биткина О.А., Никулин Н.К. Акне. Этиология, патогенез, вопросы терапии // Современные вопросы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2009. – № 4. – С. 67–70.

4. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток. – СПб.: Мед. Пресса, 2006.

5. Камакин Н.Ф. Мартусевич А.К. К методике тезиокристаллоскопии биожидкостей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 9. – С. 3.

6. Кожевников А.Д., Лешенкова Е.В., Сазонец Г.И. Способ обнаружения и метод количественного определения модифицированного или денатурированного сывороточного альбумина человека // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. –№ 2. – С. 39–42.

7. Мартусевич А.К. Биокристалломика как наука о спонтанном, направленном и управляемом биокристаллогенезе // Информатика и системы управления. – 2008. – № 2. – С. 145–148.

8. Мартусевич А.К., Воробьев А.В., Гришина А.А., Русских А.П. Физиология и патология кристаллостаза: общая парадигма и перспективы изучения // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2010. – № 1. – С. 135–139.

9. Allison M.A., Dunn C.L., Person D.A. Acne fulminans treated with isotretinoin and «pulse» corticosteroids // Pediatr. Dermatol. – 1997. – Vol. 14, № 1. – P. 39–42.

10. Bolz S., Jappe U., Hartschuh W. Successful treatment of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens with combined isotretinoin and dapsone // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2008. – Vol. 6, № 1. – P. 44–47.

11. Braun-Falco M., Kovnerystyy O., Lohse P., Ruzicka T. Pyodermagangrenosum, acne, and suppurativehidradenitis (PASH)-a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome // J. Am. Acad. Dermatol. – 2012. – Vol. 66, № 3. – P. 409–415.

12. Garcovich S., Amelia R., Magarelli N. et al. Long-term treatment of severe SAPHO syndrome with adalimumab: case report and a review of the literature // Am. J. Clin. Dermatol. – 2012. – Vol. 13, № 1. – P. 55–59.

13. Hasegawa T., Matsukura T., Hirasawa Y. et al. Acne conglobata successfully treated by fractional laser after CO laser abrasion of cysts combined with topical tretinoin // J. Dermatol. – 2009. – Vol. 36, № 2. – P. 118–119.

14. Margolis D.J., Hoffstad O., Bilker W. Association or lack of association between tetracycline class antibiotics used for acne vulgaris and lupus erythematodes // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 157. – P. 540–546.

15. Perlovich G.L., Ryzhakov A.M., Strakhova N.N. et al. Thermodynamic aspects of solubility, solvation and partitioning processes of some sulfonamides // J. Chem. Thermodynamics. 2011. – Vol. 43. – P. 683–689.

16. Tan B.B., Lear J.T., Smith A.G. Acne fulminans and erythema nodosum during isotretinoin therapy responding to dapsone // Clin. Exp. Derm. – 1997. – Vol. 22, № 1. – P. 26–27.

References

1. Bitkina O.A., Kopytova T.V., Kontorshhikova K.N., Bavrina A.P. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika Clinical laboratory diagnostics,* 2010, no. 4, pp. 13–16.

2. Bitkina O.A., Krivonogova P.L., Martusevich A.K., Panteleeva G.A. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskih boleznej Russian journal of skin and venerological diseases*, 2012, no.4, pp. 11–15.

3. Bitkina O.A., Nikulin N.K. *Sovremennye voprosy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoj kosmetologii Modern technologies od dermatovenerology, immunology and doctors cosmetology*, 2009, no.4, pp. 67–70.

4. Dubinina E.E. *Produkty metabolizma kisloroda v funkcional'noj aktivnosti kletok [Oxygen metabolism products in functional activity of cells]*. SPb., Med. Pressa, 2006.

5. Kamakin N.F. Martusevich A.K. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika Clinical laboratory diagnostics*, 2002, no. 9, pp. 3.

6. Kozhevnikov A.D., Leshenkova E.V., Sazonec G.I. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika Clinical laboratory diagnostics,* 2004, no. 2, pp. 39–42.

7. Martusevich A.K. *Informatika i sistemy upravlenija Informatics and systems direction*, 2008, no. 2, pp. 145–148.

8. Martusevich A.K., Vorobjev A.V., Grishina A.A., Russkih A.P. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo Gerald of Nizhny Novgorod University named after N.I. Lobachevsky,* 2010, no. 1, pp. 135–139.

9. Allison M.A., Dunn C.L., Person D.A. *Pediatr. Dermatol.,* 1997, vol. 14, no. 1, pp. 39–42.

10. Bolz S., Jappe U., Hartschuh W. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.,* 2008, vol. 6, no.1, pp. 44–47.

11. Braun-Falco M., Kovnerystyy O., Lohse P., Ruzicka T. *J. Am. Acad. Dermatol.,* 2012, vol. 66, no.3, pp. 409–415.

12. Garcovich S., Amelia R., Magarelli N. et al. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2012, vol. 13, no.1, pp. 55–59.

13. Hasegawa T., Matsukura T., Hirasawa Y. et al. *J. Dermatol*., 2009, vol. 36, no.2, pp. 118–119.

14. Margolis D.J., Hoffstad O., Bilker W. *Br. J. Dermatol.*, 2007, vol. 157, pp. 540–546.

15. Perlovich G.L., Ryzhakov A.M., Strakhova N.N. et al. *J. Chem. Thermodynamics*, 2011, vol. 43, pp. 683–689.

16. Tan B.B., Lear J.T., Smith A.G. *Clin. Exp. Dermatol.,* 1997, vol. 22, no1, pp. 26–27.

Рецензенты:

Монахов С.А., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», г. Москва;

Перетягин С.П., д.м.н., профессор, президент Ассоциации российских озонотерапевтов, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 579.61

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛИ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ИММУНОСУПРЕССИИ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО КАТИОННОГО ПЕПТИДА ВАРНЕРИНА

Литвинов В.В.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия» им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава Российской Федерации, Пермь, e-mail: drlitvinov@mail.ru

Выраженная резистентность клеточных компонентов биопленок к классическим антибиотикам требует поиска новых, альтернативных широко используемым антибактериальным препаратам соединений, способных подавлять жизнеспособность клеточных компонентов биопленок. В специальных экспериментах были получены первые результаты относительно ингибирующего действия на формирование биопленок низкомолекулярного катионного пептида варнерина, синтезируемого бактериями Staphylococcus warneri KL-1. Цель работы. Применение низкомолекулярного катионного пептида варнерина на модели катетер-ассоциированной инфекции с последующей морфологической оценкой состояния тканей вокруг катетера. Материалы и методы. Исследования проводились на 60 белых беспородных мышах весом 25–30 грамм, разделенных на контрольную и опытную группу. Животным обеих групп под эфирным наркозом под кожу спины имплантировали фрагмент пластикового катетера длиной 0,5 см. Всем животным внутримышечно вводили циклофосфамид в дозе 200 мг/кг. На части фрагментов катетеров в течение двух суток перед имплантацией выращивали бактериальные пленки Staphylococcus epidermidis 33. В опытной группе использовали низкомолекулярный катионный пептид варнерин 54 серии с активностью 1/512 тысяч условных единиц, который в виде инъекции вводили в ткани, окружающие катетер. В зависимости от предварительной обработки отрезков катетеров животные каждой группы были разделены на три подгруппы. Животных выводили из эксперимента путем передозировки эфира в первые, вторые и третьи сутки, после чего проводили гистологическое исследование тканей. Заключение. Введение варнерина в виде инъекций при отсутствии бактериального обсеменения не оказывает влияния на клеточный состав инфильтрата вокруг катетера. Применение варнерина в виде инъекций при имплантации катетеров как с предварительно выращенными биопленками, так и при ежесуточном введении взвеси стафилококка в ткани, окружающие катетер, ведет к уменьшению и исчезновению колоний микроорганизмов, а также к снижению выраженности воспалительной реакции.

Ключевые слова: модель катетер-ассоциированной инфекции, низкомолекулярный пептид варнерин, морфология

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CATHETER-ASSOCIATED INFECTION MODEL WHILE USING LOW-MOLECULAR-WEIGHT PEPTIDE VARNERINE IN CONDITIONS OF IMMUNOSUPPRESSION

Litvinov V.V.

Permskaya Gosudarstvennaya Meditsinskaya Akademiya E.A. Vagnera, Perm, e-mail: drlitvinov@mail.ru

Framked resistance of biofilms' cell component to classic antibiotics requires to search for new and alternative drugs different from widely use antibiotics which are able to suppress cells' component viability. Special experiments allowed to receive first results about inhibiting effect of low molecular weight cation peptide varnerineб synthesized by Staphylococcus warneri KL-1 bacteria. Aim. Using of low molecular weight cation peptide varnerine on the model of catheter-associated infection with following morphological studies of tissues, surrounding the catheter. Materials and methods. Research included 60 white outbread mice weighting 25–30 gramms, divided in control and trial groups. Animals of both groups were implanted 0,5 cm length catheters' fragments with ether anesthesia under the skin. 200 mg/kg of cyclophosphamide were also injected to each animal. Part of catheters had Staphylococcus epidermidis 33 bacterial films,grown 2 days before the experiment beginning. Low molecular weight cation peptide varnerine (series 54, activity – 1/512 thousand standart units) were injected in surrounding catheter tissues. Depending on previous catheter manipulation animals of each group were divided into three subgroups. Animals were deduced from the experiment by ether overdose in the first, second and third days whereupon histological examination was made. Conclusion. Varnerine injections in conditions of absence of bacterial contamination don't affect infiltrative cells around the catheters. Injections of varnerine in presence of catheters with previously grown biofilms or after everyday injections of staphylococci suspension in surrounding catheter tissues leaded to decreasing and evanition of moruloid and to inflammatory response decreasing.

Keywords: model of catheter-associated infection, low-molecular-weight peptide varnerine, morphology

Катетер-ассоциированные инфекции составляют более 60% госпитальных бактериемий в европейских странах и 11–37% всех нозокомиальных инфекций [9, 13, 6]. Стафилококки являются ведущими возбудителями катетер-ассоциированных инфекций, из них превалируют коагулазонегативные стафилококки с преобладанием *Staphylococcus epidermidis* [12]. Имеется ряд доказательств наличия микробных биопленок стафилококка на установленных катетерах, причем не только в области просвета катетера, но и на внешней его стороне [7, 11].

Выраженная резистентность клеточных компонентов биопленок к антибиотикам требует поиска новых соединений,

альтернативных широко используемым антибактериальным препаратам [3].

К стратегиям подавления образования биопленок можно отнести ингибирование первого этапа их формирования – бактериального прикрепления и колонизации имплантатов за счет использования биоматериалов, импрегнированных антимикробными агентами, среди которых в качестве перспективных рассматриваются низкомолекулярные катионные пептиды [8]. В этой связи особое внимание уделяется группе лантибиотиков – низкомолекулярных катионных пептидов, одним из ярких представителей которых является Низин [1].

В специальных экспериментах были получены первые результаты относительно ингибирующего действия низкомолекулярного катионного пептида Варнерина, синтезируемого бактериями *Staphylococcus warneri* KL-1. Подавляющий эффект пептида проявлялся как на стадии образования, так и на сформированных пленках при концентрациях, превышающих минимальную ингибирующую концентрацию для планктонной культуры [2].

При разработке методов предупреждения формирования и функционирования бактериальных пленок целесообразно использование экспериментальных моделей катетер-ассоциированных инфекций. Особенно важно проведение таких исследований на фоне подавления иммунных реакций организма, которое, в частности, может быть вызвано введением циклофосфамида, важнейшим эффектом *которого является развитие нейтропении* [10].

Патоморфологические исследования при моделировании катетер-ассоциированной инфекции для обоснования возможностей применения Варнерина не проводились и представляют большой интерес.

Целью настоящей работы стало применение низкомолекулярного катионного пептида варнерина на модели катетер-ассоциированной инфекции в условиях иммуносупрессии циклофосфамидом с последующей морфологической оценкой состояния тканей вокруг катетера.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на 60 белых беспородных мышах весом 25–30 грамм, разделенных на контрольную и опытную группы. Животным обеих групп под эфирным наркозом под кожу спины имплантировали фрагмент пластикового катетера длиной 0,5 см. Всем животным внутримышечно вводили циклофосфамид в дозе 200 мг/кг. На части фрагментов катетеров в течение двух суток перед имплантацией выращивали бактериальные пленки *Staphylococcus epidermidis* 33 [4]. В опытной группе использовали *низкомолекулярный катионный* пептид варнерин 54 серии с активностью 1/512 тысяч условных единиц [2]. В зависимости от предварительной обработки отрезков катетеров животные каждой группы были разделены на три подгруппы.

Первой подгруппе имплантировали стерильные катетеры, и в эту же область однократно вводили 1 мл варнерина. Второй подгруппе имплантировали катетеры с предварительно выращенными на них в течение двух суток биопленками, в эту же область ежесуточно вводили 1 мл варнерина. Третьей подгруппе вводили стерильные катетеры и затем в операционную рану после ее закрытия ежесуточно вводили 0,5 мл взвеси стафилококка в физиологическом растворе, содержащем 10^9 КОЕ/мл, после чего ежесуточно вводили 1 мл варнерина. Животные контрольной группы были разделены на аналогичные подгруппы, но без применения варнерина.

Животных всех групп выводили из эксперимента путем передозировки эфира в первые, вторые и третьи сутки, после чего для гистологического исследования забирали ткани вокруг катетера, которые фиксировали в 10% растворе формалина. Обработку препаратов проводили по общепринятой методике и окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, по Броун-Хопсу.

Результаты исследования и их обсуждение

В первой подгруппе при имплантации стерильных катетеров и однократного введения 1 мл варнерина отмечалась последовательная смена фаз воспаления вокруг катетеров в течение трех суток. В первые сутки преобладающей была лейкоцитарная фаза, которая характеризовалась наличием фибринозно-лейкоцитарной инфильтрации. На вторые сутки в инфильтрате появлялись макрофаги в большом количестве, т.е. наступала макрофагальная фаза. На третьи сутки регистрировалось большое количество грануляционной ткани с наличием фибробластов и тонких коллагеновых волокон, т.е. наступала фибропластическая фаза. Данная картина и сроки смены фаз характерны для развития воспалительных реакций на инородное тело в коже у мышей [5]. При этом значимых отличий в клеточном составе и морфологии окружающих катетер тканей при введении варнерина не было выявлено (рис. 1).

Во второй подгруппе при имплантации катетеров с предварительно выращенными на них двухсуточными биопленками и ежесуточном введении варнерина в протекании фаз воспаления имелись следующие особенности. В первые сутки отмечался отек и повышенное кровенаполнение окружающих катетер тканей с выпадением фибрина. Инфильтрат был представлен макрофагами и лимфоцитами. На вторые стуки фибрин обнаруживался не только снаружи, но и в просвете катетера. Отмечалось очаговое

скопление клеток – лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов с образованием «гнойных телец» и скоплений микроорганизмов. По периферии катетера обнаруживались единичные нейтрофилы, макрофаги, фибробласты (рис. 2).

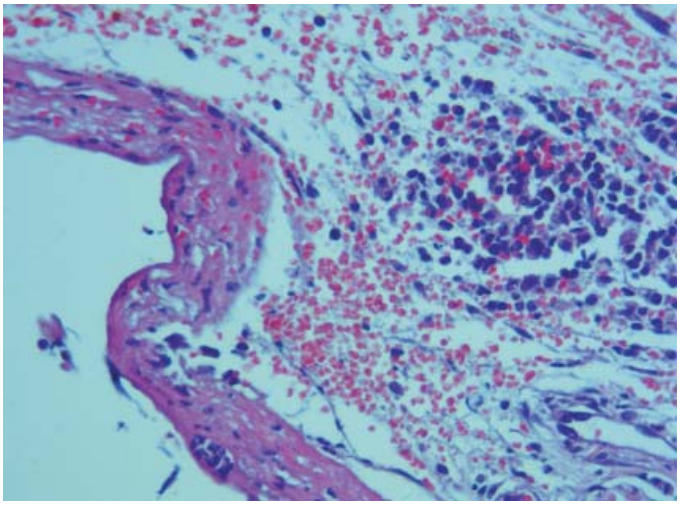


Рис. 1. Грануляционная ткань, слой фибрина и очаговая инфильтрация макрофагами, лимфоцитами и фибробластами вблизи имплантированного стерильного катетера после однократного введения 1 мл варнерина в окружающие ткани. Третьи сутки (Окраска гематоксилином и эозином, ×200)

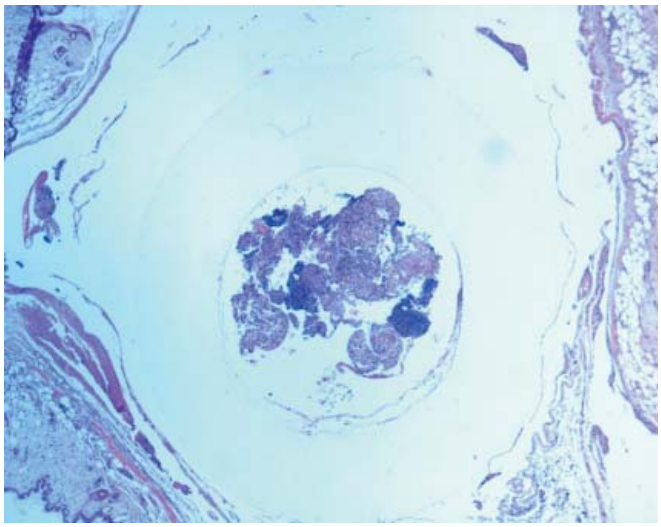


Рис. 2. Скопления микроорганизмов, фибрин внутри и вокруг катетера при имплантации катетеров с предварительно выращенными на них двухсуточными биопленками и ежесуточном введении 1 мл варнерина. Вторые сутки (Окраска гематоксилином и эозином, ×10)

На третьи сутки воспалительный инфильтрат был представлен единичными лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами, а фибробласты формировали ограничительный вал вокруг катетера.

По сравнению с аналогичной подгруппой без использования варнерина при его ежесуточном введении в область имплантации катетера с биопленками отмечается исчезновение скопления микроорганизмов и уменьшение объема воспалительного инфильтрата. Данная тенденция особенно выражена со вторых суток.

В третьей подгруппе с ежесуточным введением взвеси стафилококка в зону имплантации катетера и последующим ежесуточным введением 1 мл варнерина протекание фаз воспаления имело следующие особенности. Уже на первые сутки в лейкоцитарную фазу отмечалось скопление микроорганизмов на поверхности катетера, по периферии отмечалось формирование

воспалительного инфильтрата из нейтрофилов, макрофагов и фибрина с формированием микроабсцесса. На вторые сутки морфологическая картина оставалась прежней с тенденцией к уменьшению объема скоплений микроорганизмов (рис. 3).

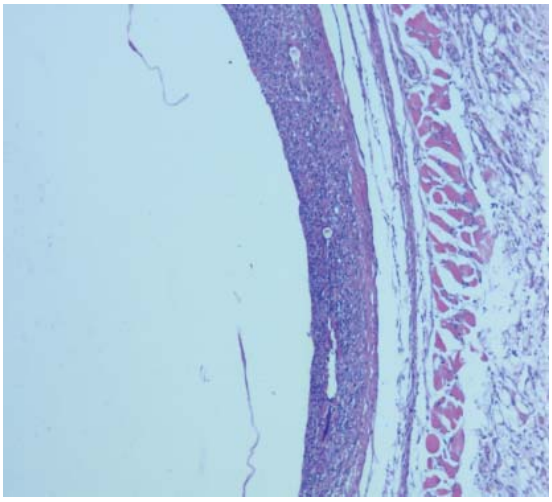


Рис. 3. Скопление микроорганизмов, фибрин и воспалительный инфильтрат из нейтрофилов и макрофагов при ежесуточном введении взвеси стафилококка в зону имплантации катетера и с последующим ежесуточным введением туда же 1 мл варнерина. Вторые сутки (Окраска гематоксилином и эозином, ×100)

На третьи сутки в инфильтрате появились фибробласты, синтезирующие коллаген, и обилие лимфоцитов. При этом объем воспалительного инфильтрата и скопления микроорганизмов уменьшались (рис. 4).

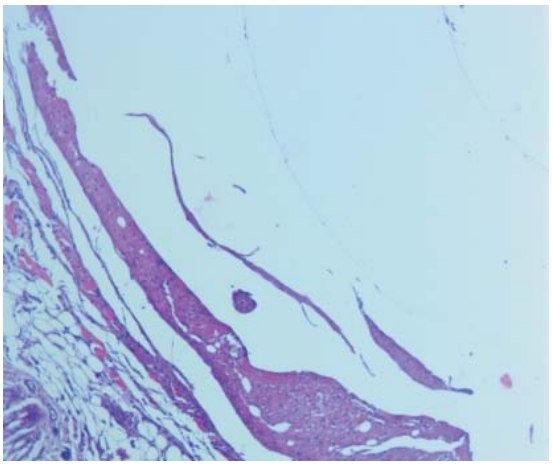


Рис. 4. Широкая зона фибрина, небольшие скопления микроорганизмов вокруг катетера при ежесуточном введении взвеси стафилококка в зону имплантации катетера и с последующим ежесуточным введением туда же 1 мл варнерина. Третья группа, третьи сутки (Окраска гематоксилином и эозином, ×100)

По сравнению с аналогичной подгруппой без использования варнерина при его ежесуточном введении в область имплантации катетера на фоне массивного бактериального обсеменения также отмечается тенденция к уменьшению объема воспалительного инфильтрата и скоплений микроорганизмов.

Выводы

1. Введение в виде инъекции в зону имплантации стерильного катетера низкомолекулярного катионного пептида варнерина не оказывает влияния на клеточный состав инфильтрата вокруг катетера.

2. Применение низкомолекулярного катионного пептида варнерина в виде инъекций при имплантации катетеров как с предварительно выращенными биопленками, так и при ежесуточном введении взвеси стафилококка в ткани, ведет к уменьшению и исчезновению скоплений микроорганизмов, а также к снижению выраженности воспалительной реакции.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 12-04-01431.

Список литературы

1. Коробов В.П., Лемкина Л.М., Полюдова Т.В., Акименко В.К. Выделение и характеристика нового низкомолекулярного антибактериального пептида семейства лантибиотиков // Микробиология. – 2010. – Т.79, № 2. – С. 228–238.

2. Коробов В.П., Лемкина Л.М., Полюдова Т.В. Варнерин – новый лантионинсодержащий пептид: структура, свойства, антибактериальное действие // Вестник Пермского научного центра Уральского отделения РАН. – 2009. – № 4. – С. 22–26.

3. Коробов В.П., Полюдова Т.В., Лемкина Л.М. Пептидные факторы микробного антагонизма – природные антибиотики широкого спектра действия // Пермский медицинский журнал. – 2005. – Т. 22, № 1. – С. 134–144.

4. Литвинов В.В., Лемкина Л.М., Фрейнд Г.Г., Коробов В.П. Экспериментальные подходы к созданию модели катетер-ассоциированной инфекции, обусловленной биопленками стафилококков // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2011. – Т. 38,№ 4. – С. 105–106.

5. Майборода А.А. Динамическая структура очага воспаления // Морфофизиологические критерии адаптивных состояний: сб. – Иркутск, 1979. – С. 38–49.

6. Bouza E., San Juan R., Munoz P., Pascau J., Voss A., Desco M.A European perspective on intravascular catheter-related infections: report on the microbiology, workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-005 Study) // Clin. Microbiol. Infect. – 2004. – Vol. 10. – P. 838–842.

7. Donlan R. M. Biofilms: microbial life on surfaces // Emerg. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 8. – P. 381–390.

8. Fontana M.B.C., Bastos M.C., Brandelli A. Bacteriocins Pep5 and epidermin inhibit Staphylococcus epidermidis adhesion to catheters // Curr. Microbiol. – 2006. – Vol. 52. – P. 350–353.

9. Mermel L., Farr B., Sheretz R. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections // Clin. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 32. – P. 1249–1272.

10. Levine A.S., Schimpf S.C., Graw R.G., Young R.C. Hematologic malignancies and other marrow failure states:

progress in the management of complicating infections // Semin. Hematol. – 1974. – Vol. 11. – P. 141–202.

11. O Toole G. A. To build a biofilm // J. Bacteriol. – 2003. – Vol. 185. – P. 2687–2689.

12. Safdar N., Maki D.G. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters // Inten. Care Med. – 2004. – Vol. 30. – P. 62–67.

13. Warren D.K., Zack J.E., Elward A.M., Cox M.J., Fraser V.J. Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a nonteaching community medical center: a 21-month prospective study // Clin. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 33. – P. 1329–1335.

References

1. Korobov V.P., Lemkina L.M., Polyudova T.V., Akimenko V.K. Vydelenie i harakteristika novogo nizkomolekuljarnogo antibakterial'nogo peptida semejstva lantibiotikov. Mikrobiologija, 2010, T.79, no. 2, **p**p. 228–238.

2. Korobov V.P., Lemkina L.M., Polyudova T.V. Varnerin – novyj lantioninsoderzhashhij peptid: struktura, svojstva, antibakterial'noe dejstvie. Vestnik Permskogo nauchnogo centra Ural'skogo otdelenija RAN, 2009, no. 4, pp. 22–26.

3. Korobov V.P., Poljudova T.V., Lemkina L.M. Peptidnye faktory mikrobnogo antagonizma – prirodnye antibiotiki shirokogo spektra dejstvija. Permskij medicinskij zhurnal, 2005, T. 22, no. 1, pp. 134–144.

4. Litvinov V.V., Lemkina L.M., Freynd G.G., Korobov V.P. Jeksperimental'nye podhody k sozdaniju modeli kateter-associirovannoj infekcii obuslovlennoj bioplenkami stafilokokkov. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki. 2011. T. 38, no. 4. pp. 105–106.

5. Majboroda A.A. Dinamicheskaja struktura ochaga vospalenija. Sb. «Morfofiziologicheskie kriterii adaptivnyh sostojanij», Irkutsk, 1979, pp. 38–49.

6. Bouza E., San Juan R., Munoz P., Pascau J., Voss A., Desco M. A European perspective on intravascular catheter-related infections: report on the microbiology, workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-005 Study) // Clin. Microbiol. Infect. 2004. Vol. 10. pp. 838–842.

7. Donlan R. M. Biofilms: microbial life on surfaces // Emerg. Infect. Dis. 2002. Vol. 8. pp. 381–390.

8. Fontana M.B.C., Bastos M.C., Brandelli A. Bacteriocins Pep5 and epidermin inhibit *Staphylococcus epidermidis* adhesion to catheters // Curr. Microbiol. 2006. Vol. 52. pp. 350–353.

9. Mermel L., Farr B., Sheretz R. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 32. pp. 1249–1272.

10. Levine A.S., Schimpf S.C., Graw R.G., Young R.C. Hematologic malignancies and other marrow failure states: progress in the management of complicating infections // Semin. Hematol. 1974. Vol. 11. pp. 141–202.

11. O Toole G. A. To build a biofilm // J. Bacteriol. 2003. Vol. 185. pp. 2687–2689.

12. Safdar N., Maki D.G. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters // Inten. Care Med. 2004. Vol. 30. pp. 62–67.

13. Warren D.K., Zack J.E., Elward A.M., Cox M.J., Fraser V.J. Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a nonteaching community medical center: a 21-month prospective study // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 33. pp. 1329–1335.

Рецензенты:

Лебединская О.В., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Пермской государственной медицинской академии им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь;

Карпунина Т.И., д.м.н., профессор кафедры микробиологии Пермской государственной медицинской академии им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.43

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ: КОНТРОЛЬ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ АДЕНОМАХ ГИПОФИЗА, АССОЦИИРОВАННЫХ С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

Лукьянёнок П.И.

ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН», Томск, e-mail: paul@cardio.tsu.ru

У больных АГ гиперпролактинемия может выступать в качестве этиологического компонента нарушения обмена и гипертензии. Наш материал диагностических исследований МРТ гипофиза у больных с гиперпролактинемиями составляет 1200 больных (М – 84, Ж – 1116). У 30 % больных с гиперпролактинемией была АГ – 2 ст. С позиций МРТ все больные были разбиты на группы: 1 группа – аденопатии гипофиза (*n* = 869, уровень пролактина 25–75 нг/мл), когда размер гипоинтенсивных включений в гипофизе не превышал 1–3 мм; 2 группа – размер микроаденомы составлял от 4 до 6 мм (*n* = 202, пролактин – 75–125 нг/мл); 3-я группа – аденомы гипофиза (*n* = 59, пролактин – более 125 нг/мл), размер которых был более 6 мм, но менее 10 мм.; 4-я группа (*n* = 70, пролактин 4000–28000 мЕд/л) – макроаденомы гипофиза, при этом 5 пациентов были с макропролактиномами, размер которых составлял 11 мм и более. Длительность наблюдения составила от одного года до 17 лет. Лечение микроаденом, аденом и макроаденом при гиперпролактинемиях проводилось достинексом, бромокриптином. Отмечен регресс размеров аденом, восстановление репродуктивной функции у женщин, определена кратность применения МРТ на этапах контроля гиперпролактинемии, уточнены показания к контрастированию больных с микроаденомами и аденомами гипофиза.

Ключевые слова: дифференциальный диагноз, микро- и макроаденомы гипофиза, МРТ-динамическое наблюдение, гиперпролактинемия, пролактиномы, кратность обследования, лечение ингибиторами, рецидивы аденом

MAGNETIC RESONANCE IMAGING: MONITORING OF PITUITARY ADENOMAS IN THE CONSERVATIVE TREATMENT OF HYPEPROLACTINEMIA

Lukyanenok P.I.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Cardiology» of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, e-mail: paul@cardio.tsu.ru

Hypertension patients hyperprolactinemia can act as the etiological factor of metabolic disorders and hypertension. Our material pituitary MRI diagnostic studies in patients with hyperprolactinemia of 1200 patients (M-84, W-1116). In 30 % of patients with hyperprolactinemia was AG-2 st. From MRI, all patients were divided into groups: Group 1 – adenopathya pituitary gland (*n* = 869, prolactin level 25–75 ng/ml) when the size of gypointensive inclusions in the pituitary gland does not exceed 1–3 mm; 2 group- micro adenomas size ranged from 4 to 6 mm (*n* = 202, prolactin – 75–125 ng/ml); Group 3 – pituitary adenomas (*n* = 59 – prolactin over 125 ng/ml), which was exceeding 6 mm but less than 10 mm; Group 4 (*n* = 70, prolactin (4000–28000 mEd/l)-pituitary macro adenomas, with 5 patients were macroprolactinemia, which was 11 mm and more. The duration of follow-up ranged from 1 to 17 yars. Treatment of micro adenomas, adenomas and macro adenomas, when hyperprolactinemia was with dostinex and bromocriptin. Marked regression of adenomas, restore reproductive function in women, the frequency of use of MRI during control hyperprolactinemia, clarified the indications for contrast using patients with pituitary adenomas and micro adenomas.

Keywords: differential diagnosis of pituitary, micro and macroadenomas, MRI monitoring, hyperproaktinemia, prolactinoma, Treatment with inhibitors, recurrent adenomas

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в настоящее время является основным методом диагностики аденом гипофиза, что является чрезвычайно важным в обследовании лиц с гиперпролактинемиями, синдромами персистирующей аменореи-лактореи [1, 2, 3, 4]. В основу классификации аденом гипофиза положены четыре основных принципа – размеры, направление и характер роста, гистологическое строение и гормональная активность. В связи с более частым их выявлением на МРТ, разной клинической значимостью, более точной топической диагностикой их стали делить на микроаденомы (диаметр аденомы до 10 мм) и макроаденомы (диаметр более 10 мм). Некоторые авторы предлагают выделять аденомы среднего диаметра (10–20 мм) и только опухоли более 20 мм относить к макроаденомам [3, 5].

Среди всех опухолей гипофиза наиболее часто встречаемые – лактотропные аденомы – или пролактиномы, они составляют 29 % всех опухолей гипофиза, причем процент этот увеличивается до 47 %, есть учитывать не чистые пролактиномы, а их смешанный, полигормональный характер [3]. Важность выделения пролактином чрезвычайна, поскольку они могут влиять на репродуктивную функцию как у мужчин, так и у женщин, вызывая снижение потенции у первых и бесплодие у вторых. Эта важность возрастает не только с точки зрения эндокринологии, репродуктивной медицины и гинекологии, но и с позиций кардиологии, нейрохирургии, офтальмологии.

Так, в последнее время появились работы, указывающие на взаимосвязь гиперпролактинемии и ожирения, а также некоторые пусковые механизмы эндоселлярной и системной гипертензии, активация которых происходит у больных с гиперпролактинемией через ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм [6].

Цель настоящего исследования – изучить динамику изменений пролактином и аденом гипофиза методом МРТ на этапах терапевтического лечения ингибиторами пролактина, а также отработать оптимальные подходы и протоколы в проведении МРТ, её кратность в зависимости от размеров выявляемых образований.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на низкопольном магнитно-резонансном томографе «Magnetom–Open» фирмы Siemens с напряженностью магнитного поля 0,2 Тл с использованием стандартных Т1-Т2 взвешенных изображений в трёх взаимно-перпендикулярных сечениях, с параметрами TR (time repetition) = 340, TE (Time echo) = 26, количество срезов (No. Slices) = 7, толщина срезов (Slices Thickness) = 3мм; поле вида (Field-of view) – 230, матрица – 192×256, количество сборов данных (No. Acquisition) = 6. При наличии включений в гипофизе от 4 и более мм проводилось контрастирование омнисканом или магневистом в стандартных дозах.

Наш материал диагностических исследований МРТ гипофиза у больных с гиперпролактинемиями составляет 1200 больных (М – 84, Ж – 1116), которые проспективно наблюдались на протяжении от 1 года до 17 лет. У 30% больных с гиперпролактинемией была АГ – 2 ст., примерно столько же больных (32%) было с избыточной массой тела. У 46% пациентов уровень пролактина в крови превышал норму в 2–3 раза, составляя в среднем более 1197,6 mlu/ml. В большинстве случаев, при превышении уровня пролактина 2500–3000 mlu/ml, имелись признаки микроаденомы или аденомы гипофиза. Группу сравнения составили лица, обследованные ранее на МР-томографе по другим основаниям. Как у здоровых, так и у больных с аденомами определялись размеры и объем гипофиза и аденом по методу Di-Chiero-Nelson [9] и собственному протоколу [5, 10], описанному нами ранее, при этом за нормальные значения размеров гипофиза принимались собственные значения и значения размеров и объема, полученные другими авторами [3, 11, 12].

Результаты исследований и их обсуждение

С позиций МРТ, данные пациенты были разделены на четыре группы: 1 группа – аденопатии гипофиза (n = 869, уровень пролактина 25–75 нг/мл), когда размер гипоинтенсивных включений в гипофизе не превышал 1–3 мм. При этом под аденопатиями понимается диапазон морфофункциональных изменений в гипофизе, который при определенных условиях, самостоятельно, или под влиянием лечения, может при динамическом наблюдении вернуться к норме (рис. 1, a–d). Вторая группа – микроаденомы гипофиза – размеры включения составляли от 4 до 6 мм (n = 202, пролактин 75–125 нг/мл); микроаденома лучше видна при контрастировании. Третья группа – аденомы гипофиза (n = 59, пролактин больше 125 нг/мл), размер которых был более 6 мм, но менее 10 мм. Данный тип аденом особых затруднений в диагностике не вызывал, поскольку такой размер аденом позволял визуализировать их на МРТ-томограммах во всех трех взаимно перпендикулярных сечениях, причем без применения контраста. Четвертая группа (n = 70), пролактин превышал нормальные значения в 6–10 раз и более (4000–28000 мЕд/л, превышая нормальные у 11 пациентов в 1400 раз) – макроаденомы гипофиза, размер которых составлял от 11 до 56 мм в кранио-каудальном направлении.

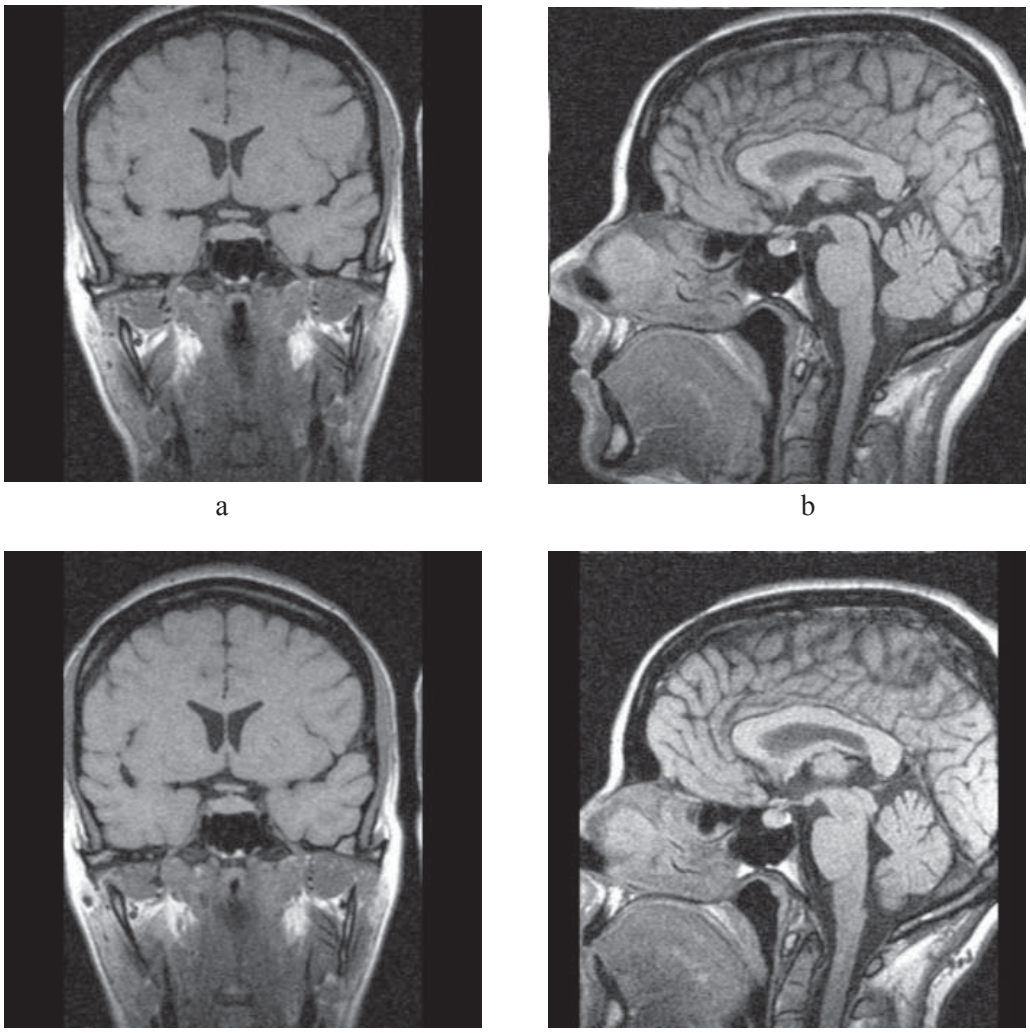
Диагноз микроаденомы гипофиза (диаметр от 4 до 6 мм) должен основываться, прежде всего, на клинических и эндокринных данных, а методы визуализации служат для подтверждения или исключения этой патологии. В процессе визуализации микроаденом следует принимать как прямые признаки опухоли, так и непрямые симптомы. К непрямым признакам аденомы можно отнести асимметричность опущения дна, смещение воронки гипофиза, как правило, более 2 мм, укорочение ножки гипофиза, неровность контуров и наличие гипоинтенсивного включения, выбухающего по нижнему или верхнему краю правого или левого крыла гипофиза.

При подозрении на микроаденому наиболее предпочтительна толщина срезов – 3 мм. При такой толщине среза отношение сигнал /шум оптимально для диагностики на низкопольном томографе.

Микроаденома передней доли левого крыла гипофиза представлена на рис. 2, a–b.

Большую помощь в визуализации микроаденом размером от 4 до 6 мм и более может оказать контрастирование с парамагнетиками, в частности с гадолинием или магневистом, которые мы наиболее часто использовали в своих исследованиях. Вместе с тем, наш опыт показывает, что данный тезис не всегда является правомочным, поскольку встречаются так называемые гормонально неактивные аденомы, размер которых может значительно варьировать (рис. 3, a–d), а первые симптомы, обнаруживаемые у таких больных, возникают лишь при ограничении зрения или нарушения ликвородинамики. Причем, немаловажен факт, что такие, чаще немые, или хромофобные аденомы, могут иногда

контрастироваться только на отсроченных снимках, поскольку в артериальную фазу контраст захватывается только гипофизарной тканью, четко давая возможность увидеть сам гипофиз и его воронку, в то время как аденома контрастируется запоздало (рис. 3, d, где показан приём такого отсроченного контрастирования). Зачастую они составляют случайные находки, причем уже на стадии макроаденом.

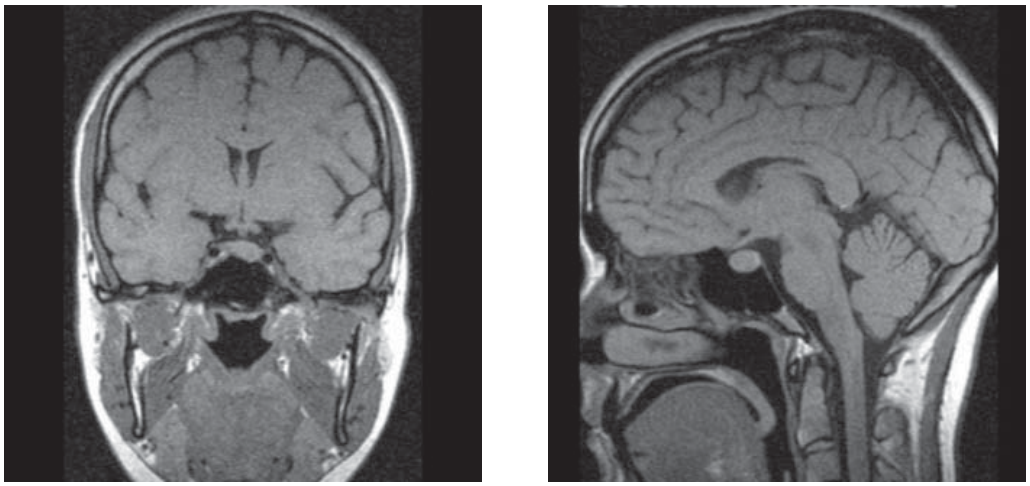


a b c d

Рис. 1. Томограммы больной Я. с аденопатией передней доли гипофиза, выполненные с интервалом в два года, прогрессирующей в динамике из-за отсутствия мотивации к лечению. Исходно – 2004 г. – пролактин – 56 нг/мл, фронтальные и сагиттальные сечения (a–b); прослеживаются мелкие до 1–2 мм гипоинтенсивные на Т1 включения в передней доле гипофиза; (c–d) томограммы больной Я. спустя два года. Пролактин 125 нг/мл, гипоинтенсивные включения в передней дольке носят более выраженный характер. Размеры включений до 2–3 мм, включения не склонны к слиянию. Отмечается прирост общих размеров гипофиза в пределах 1–2 мм. Появилась небольшая, в пределах 1 мм, девиация воронки гипофиза влево, хиазма свободно расположена, хотя и соответствует критериям селлярной гипертензии

Так как размеры гормон –секретирующей аденомы гипофиза могут составлять всего несколько миллиметров, то становятся понятными требования к разрешающим системам томографов. Определение размеров аденомы чрезвычайно важно, в том числе и при проведении современных методов лечения, таких как, например, протонная терапия [7]. При МРТ нормальная ткань аденогипофиза имеет гомогенный характер и изоинтенсивные характеристики с белым веществом мозга. При этом в норме непосредственно у ножки гипофиза в центральной части могут определяться гипоинтенсивные на Т1 включения до 2–3 мм, которые по Алешину Б.В. представляют

межтрабекулярные гранулы скопления коллоида [1]. Их иногда ошибочно интерпретируют как микроаденомы. Кроме того, мелкие включения в гипофизе могут наблюдаться при особых формах турецкого седла, описанных нами ранее [9], пубертатных гипофизах, при беременности и других состояниях, связанных с гиперпролактинемиями, но говорить о которых в плане диагноза микроаденомы не следует. Отсюда вытекает очень важный тезис о том, что такие включения до 3 мм в гипофизе не требуют контрастирования. Микроаденомы имеют увеличенные времена релаксации и на Т1 томограммах и выглядят как зоны с пониженным сигналом. Однако эти изменения могут быть слабо выраженными. По нашим данным чувствительность Т1 изображений выше, чем Т2. Это объясняется близким расположением ликворных пространств, сигнал от которых также гиперинтенсивен в этом режиме.



a b

Рис. 2. Больной Ш., 31 год, микроаденома передней дольки гипофиза. Пролактин 1400 mlu/ml: а – фронтальное сечение, Т1 – последовательность, толщина среза 3 мм. На серии срезов девиация ножки гипофиза влево до 1–2 мм; в левом крыле гипофиза имеется гипоинтенсивное на Т1 включение размером 4×5 мм, нижний контур гипофиза опущен, неровный. В Т1 – сагиттальном сечении (b) гипоинтенсивное на Т1 включение большей частью прилежит к передней дольке гипофиза

При внутривенном введении контрастного вещества большинство микроаденом накапливает его, как и ткань аденогипофиза, однако заметно медленнее. Поэтому на постконтрастных срезах границы между опухолью и гипофизом могут стираться. В таких случаях становится эффективным болюсное динамическое сканирование, позволяющее более точно дифференцировать аденому. При наличии МР-картины микроаденомы следует всегда учитывать данные анамнеза, клиники и эндокринологических анализов.

Макроаденомы гипофиза обычно не вызывают сложностей в МРТ-диагностике, но в некоторых случаях (смешанный тип гистологического строения, стелящиеся аденомы) затруднения могут возникать даже при контрастировании. При наличии кровоизлияния в ткань опухоли наиболее патогномоничным является резкое повышение интенсивности сигнала на Т1 взвешенных изображениях.

Большинство макроаденом имеют изо- или гипоинтенсивный сигнал на Т1 взвешенных изображениях и слабогиперинтенсивный на Т2. Структура гетерогенна. В некоторых случаях на основании картины МРТ можно предполагать смешанный тип строения аденомы. Наиболее часто это касается соматотропином, когда наряду с повышенным пролактином в крови наблюдаются признаки гиперостоза костей свода черепа, хорошо видимые на томограммах. В типичных случаях МРТ выявляет объемный процесс, исходящий из турецкого седла, изо- или гипоинтенсивный на Т1 взвешенных изображениях, сдавливающий нормальную гипофизарную ткань, сигнал от которой более интенсивен. По характеру роста макроаденомы распределялись согласно принятым классификациям – эндоселлярным (мезоаденомы), супраселлярным, инфраселлярным и латероселлярным ростом с охватом сифонов внутренних сонных артерий (рис. 4, a–d).

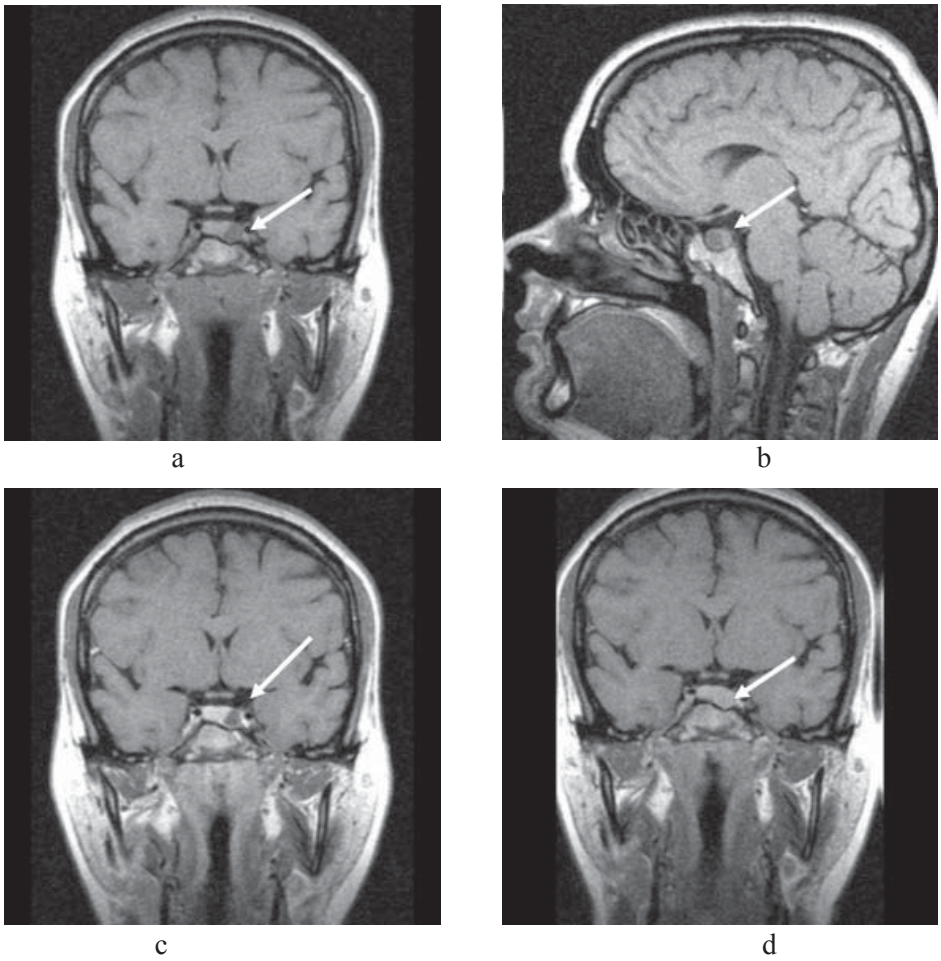
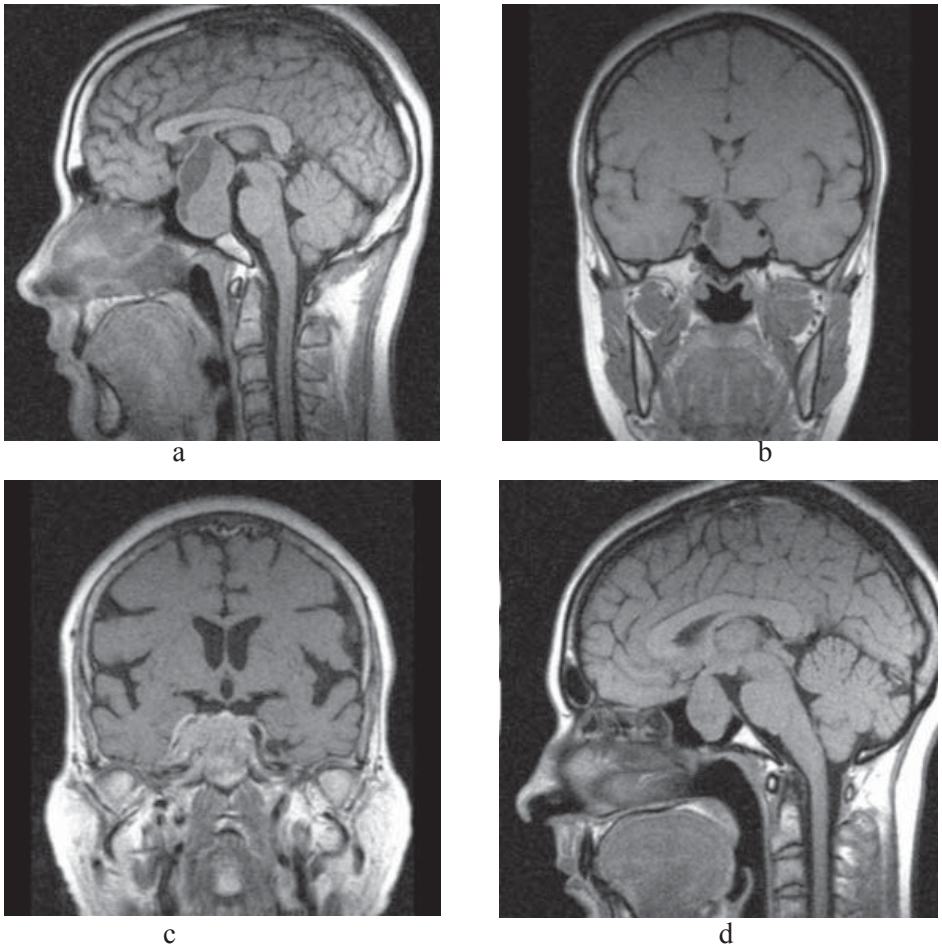


Рис. 3. Больная Ш., случайно выявленная хромофобная аденома гипофиза размером 9×8 мм. Во фронтальном и сагиттальном Т1-сечениях (a, b) в левом крыле гипофиза визуализируется гипоинтенсивное образование, напоминающее по своим характеристикам кисту до 9 мм в диаметре (отмечено стрелкой). При контрастировании омнисканом (c) гипофиз на первых минутах активно накапливает контраст, более четко прослеживается гипоинтенсивное включение. На (d) показан способ отсроченного контрастирования – спустя 35 мин – контрастирование в гипофизе менее выражено, в то время как контраст активно накопился в гипоинтенсивном включении (стрелка)

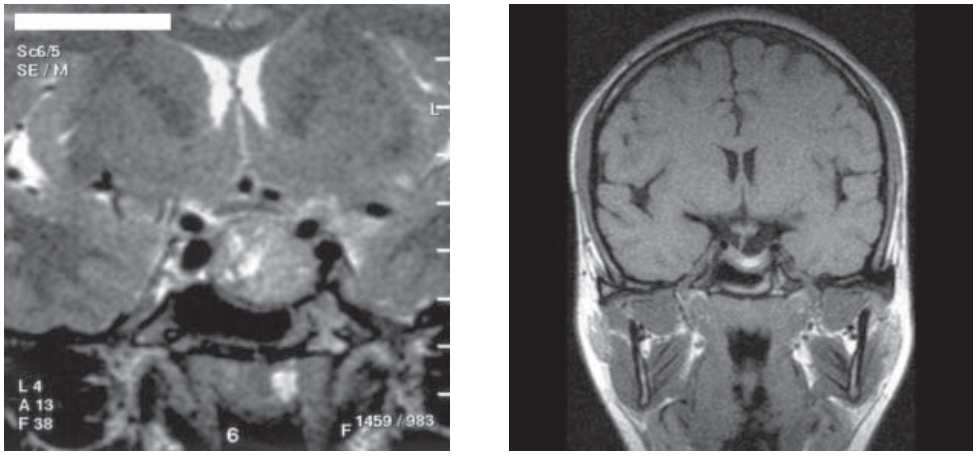
В трех случаях наблюдался стебельный рост по скату, а аденома гипофиза сочеталась с менингиомой. На томограммах при макроаденомах чаще сам гипофиз выделить практически не удается. Несмотря на латероселлярный рост и большое количество наблюдений макроаденом сдавление сифона внутренних сонных артерий встречается редко. В нашем исследовании из 70 макроаденом гипофиза сдавление сифона ВСА мы отмечали лишь в 4 случаях (3%). Лечение гигантских аденом гипофиза и макроаденом, вызывающих компрессию хиазмы и осложнившихся кровоизлияниями, обычно хирургическое. Однако в случае пролактином успешным бывает и терапия агонистами дофамина. Из всего объема наблюдений таких случаев у нас было 5 (макроаденомы были размером более 20 мм). Случаи успешного лечения достинексом в дозах от 0,25 мг 1 раз в неделю, до 5 мг×2 раза в неделю приводятся ниже (рис. 5, a–b).

Регресс аденомы (пролактиномы) в размерах был более выразительным при терапии достинексом, чем бромокриптином, при этом менее выраженными были побочные явления, связанные с приемом препаратов. Особенно это касалось первых дней приема, когда на прием первой дозы бромокриптина развивалась гипотензия, в двух случаях у молодых пациентов – наблюдались обмороки, потребовавшие отдельного титрования дозы и постепенного ее увеличения, либо отмены и перевода на достинекс или парлодель. В то же время несколько лучший эффект бромокриптина отмечался у больных с соматопролактиномами. Ниже приводится пример регресса аденомы гипофиза при использовании бромокриптина (рис. 6) у больной Г., 26 лет.



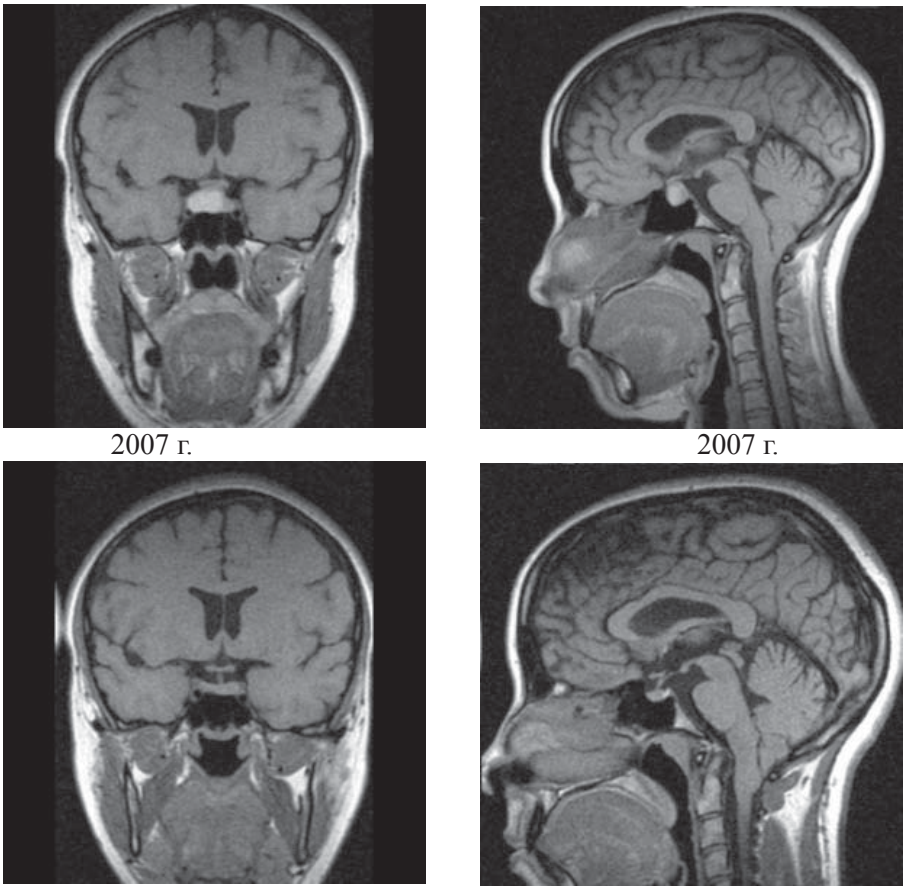
a b c d

Рис. 4. Типы роста макроаденом:
a – макроаденома (соматопролактинома) в форме песочных часов 58×30 мм с эффектом седиментации и распадом в передних отделах; b – макроаденома гипофиза (пролактинома) левосторонний латеро-инфраселлярный с охватом сифона ВСА слева, компрессией хиазмы справа, парциальной атрофией зрительного нерва; c – стебельный рост аденомы в сочетании с менингиомой стелящегося типа; d – преимущественно инфра-экстраселлярный тип роста



a – 1999 г., ПРЛ – 10000 ммЕ/л b – 2001 г., ПРЛ – 294 ммЕ/л

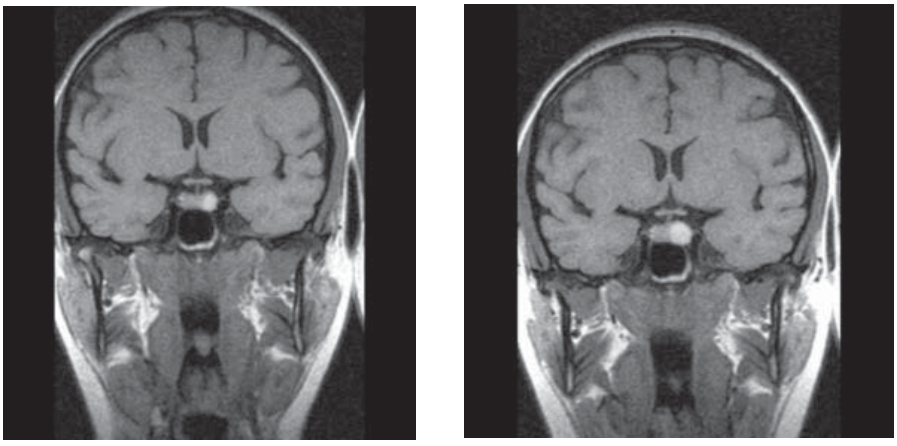
Рис. 5 a – аксиальное; b – фронтальное сечения больной Я. 38 лет, выполненные с интервалом в 3 года: a – 1999 г., b – 2001 г. Исходно пролактин – 10000 ммЕ/л, через три года – 294 ммЕ/л. Терапия: бромокриптин 5 мг в неделю, беллоид 1 т×2 раза в день двухнедельными курсами, йодомарин 100 мг ежедневно. Исходно размеры 21×20×19 мм; через три года – 20×10×14 мм. Хиазма свободно расположена, центрально прослеживается участок кровоизлияния, подвергающийся резорбции



2007 г. 2007 г.

2010 г. 2010 г.

Рис. 6. Динамика размеров аденомы гипофиза (пролактиномы) в сочетании с синдромом Киари – II у больной Г., 26 лет, на терапии бромокриптином (2,5 мг в неделю), магнерот (1 т 3 р.д.), глицин форте (0,1×3 р./сут). Исходно (2007 г.) размеры пролактиномы 17×12×11 мм, в 2010 г – остаточные явления – микроаденома до 4×3 мм) в левом крыле гипофиза, смещение ножки гипофиза влево до 2 мм, синдром Киари II сохраняется. Практически произошел полный регресс аденомы, восстановился цикл, прекратилась лактерея. Несколько увеличилась шишковидная железа с формированием небольшой кисты 7×4 мм. Полностью освободился хиазмальный перекрест, отмечает улучшение зрения. Однако в левом крыле гипофиза сохраняются признаки микроаденомы, в связи с чем наблюдение продолжается



a b

Рис. 7. Больная Ю. с аденомой (пролактиномой) гипофиза, пример увеличения размеров аденомы в течение двух лет в случае отсутствия приверженности больной к терапии: a – 2004 г., размеры аденомы 8×5 мм; b – 2006 г – увеличение размеров аденомы спустя два года практически в два раза – (12×10 мм), динамика пролактина 1256–1800 mlu/ml

Наряду с положительными эффектами на проведение терапии достинексом существуют и случаи, когда на лечении было увеличение аденомы гипофиза. Обычно это наблюдалось из-за отсутствия должного контроля уровня пролактина, недостаточной дозы агонистов дофамина, либо в связи со смешанным типом строения аденомы гипофиза, иногда (25%) – пренебрежением пациента к лечению. Такой случай отрицательной динамики и прироста в размерах аденомы демонстрируется на рис. 7, a–b.

Выводы

Эти случаи подтверждают тот факт, что при пролактиномах ведение пациентов консервативным способом вполне оправдано. Регресс клинической симптоматики особенно выражен при микроаденомах гипофиза, связанных с дисфункцией щитовидной железы, приёмом контрацептивных средств, а также при микропролактиномах (размер гипоинтенсивных включений в передней доле 4–6 мм), аденомах, размеры которых не превышали 10 мм. Следует также помнить, что регресс морфологических изменений в гипофизе при аденоме отстает от данных эндокринных анализов, т.е. имея нормальные показатели, достигнутые на ингибиторах пролактина, в анализах, нельзя утверждать, что вы получили сразу изменение в размерах аденомы. Значимый регресс аденомы наступает через 8–12 мес. Именно исходя из этих соображений, мы вывели оптимальные сроки наблюдения за пациентом с точки зрения МРТ и разделили патологические изменения в передней доле гипофиза на аденопатии (мелкие гипоинтенсивные на Т1 включения до 1–2 мм в передней доле гипофиза числом от 1 до 4-х, не склонные к слиянию), микроаденомы – размеры 4–6 мм, аденомы (6–10 мм) и макроаденомы – размеры аденом были более 10 мм. В большинстве эти случаи требуют консервативной тактики лечения у эндокринолога, но подход с точки зрения МРТ-наблюдения должен быть разный. Так, при изменениях гипофиза, обусловленных аденопатиями, достаточно МРТ-гипофиза 1 раз в 2 года; при аденомах, размер которых составляет 4–6 мм – 1 раз в 1,5 года; при пролактиномах размером 6–10 мм – 1 раз в год. Следует отметить, что в процессе динамического наблюдения за больными с аденомами гипофиза при гиперпролактинемиях следует добиваться перевода аденомы в аденопатию, а при уменьшении размеров включений до 2–3 мм обязательно должен осуществляться в дальнейшем гормональный контроль раз в 3–6 мес. При этом нет необходимости, как понимают некоторые эндокринологи, в проведении магнитно-резонансной томографии на этапах лечения бромокриптином или достинексом каждые полгода. Оптимальным можно считать, когда контроль над ситуацией у больного ведется в содружестве врача-эндокринолога и специалиста МРТ.

Список литературы

1. Беличенко О.И., Воронцов А.В. Основы магнитно-резонансной томографии и применение МРТ в клинической практике // Терапевт. – 2010. – № 7 – С. 49–56.

2. Дедов И.И. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в диагностике аденом гипофиза: учебное пособие / И.И. Дедов, С.К. Терновой, А.В. Воронцов и др. – М., 2003. – 56 с.

3. Эндокринология: руководство для врачей в 2 т. / под ред. С.Б. Шустова. – СПб.: Спец. лит., 2011. – Т.1: Заболевания гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. – С. 67.

4. Sage M.R., Blumbergs P.C. Primary empty sella turcica: A radiological-anatomical correlation // Australasian Radiology. – 2000. – Vol. 44. – P. 341–348.

5. Lundin, P. & Pedersen, F. Volume of pituitary macroadenomas: assessment by MRI // Journal of Computer-Assisted Tomography. – 1992. – № 16. – P. 518–528.

6. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в патогенезе артериальной гипертонии у больных с пролактиномой передней доли гипофиза // Тер. Архив. – 2000. – Т. 72. – № 9. – С. 10–13.

7. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. – М.: Медицина. – 1971. – 440 с.

8. Белов С.А., Ахадов Т.А., Кравцов А.К. Магнитно-резонансная томография гипофиза у детей в норме, при гипофизарном нанизме и других патологических состояниях // Современные возможности магнитно-резонансной томографии: материалы научно-практической конференции. – М., 1998. – С. 29–33.

9. Лукьянёнок П.И., Дубровин А.В., Гудкова Т.К., Бородин О.Ю. Определение объема гипофиза по данным сагиттальных сечений при низкопольной магнитно-резонансной томографии // Мед. Виз. – 2007. – № 3. – С. 29–36.

10. Шалек Р.А., Виноградов В.М., Гармашов Ю.А., Карлин Д.Л., Ялыныч Н.Н., Жидков М.В., Герасимов С.В. Стереотаксическая протонная радиохирургия и фотонная терапия артериовенозных мальформаций // Радиология – практика. – 2008. – № 4. – С. 13–18.

11. Di Chiro G, Nelson KB. The volume of the sella turcica // Am J Radiol. – 1962. – Vol. 87. – P. 989–1008.

12. Lukyanyonok P.I., Doubrovin A.V., Kollogrivova I.V. Determination of hypophysis volume by sagittal slices date obtained by low field magnetic resonance tomography // International Jour. of applied and fundamental research. – 2011. – № 1. – P. 11–17.

13. Riedel M., Noldus J., Saeger W., Lüdecke D.K. Sellar lesions associated with isolated hyperprolactinaemia Morphological, immunocytochemical, hormonal and clinical results // Acta Endocrinol. – 1986. – Vol. 113. – № 2. – P. 196–203.

References

1. Belichenko O.I., Vorontsov A.V. Osnovy magnitno-resonansnoi tovographii i primenenie MRT v klinicheskoi practice // Terapevt. 2010. no. 7 pp. 49–56.

2. Dedov I I.. Klinicheskoe primenenie magnitno-rezonansnoi tomographii v diagnostike adenom gipofiza / I.I. De-

dov, S.K. Ternovoi, A.V. Vorontsov et al. / Uchebnoe posobie. M. 2003. 56 p.

3. Endokrinologia: rukovodstvo dlya vrachei v 2 т. / Pod. Redak. S.B.Shustova. SPb. Spez.Lit. 2011. T.1: Zabolevaniya Hypophysa, schitovidnoi zhelezy I nadpochechnikov. pp. 67.

4. Sage M.R., Blumbergs P.C. Primary empty sella turcica: A radiological-anatomical correlation //Australasian Radiology. 2000. Vol.44. pp. 341–348.

5. Lundin, P. & Pedersen, F. Volume of pituitary macroadenomas: assessment by MRI. Journal of Computer-Assisted Tomography. 1992. no. 16. pp. 518–528.

6. Mychka V.B., Chazova I.E. Rol Gypotalamo-gypophyzrno-nadpochechnikovoi osi v patogeneze arterialnoy gypertonii u bolnyh s prolaktinomoy peredney doli gypophyza // Ter. Arhiv. 2000. т. 72. no. 9. pp. 10–13.

7. Aleshin B.V. Gistophyziologia gypotalamo-gipophyzarnoi sistemy. M.: Medizina. 1971. 440 p.

8. Belov S.A., Ahadov T.A., Kravtsov A.K. Magnitno-rezonansnaya tomographiya Gypophiza u detei v norme, pri gypophiarnom nanizme I drugih patologicheskih sostoyaniyah // Materialy nauchno-practicheskoi konferentsii «Sovremennye vozmozhnosti magnitno-rezonansnoy tomographii». Moskva, 12–13 noyabrya. 1998. pp. 29–33.

9. Lukyanenok P.I., Dubrovin A.V., Gudkova T.K., Borodin A.Yu. Opredelenie obiema gipophisa po dannym sagittalnyh sechenii pri nizkopolnoi magnitno-rezonansnoi tomographii // Med. Viz. 2007. no. 3. pp. 29–36.

10. Shalek P.A., Vinogradov V.M., Garshmanov Yu.A., Karlin D.L., Yalynych N.N., Zhidkov M.V., Gerasimov S.V. Stereotaksicheskaya protonnaya radiohirurgia I fotonnaya terapia arteriovenoznyh malformatsii // Radiologia-practica. 2008. no. 4. pp. 3–18.

11. Di Chiro G, Nelson KB. The volume of the sella turcica // Am J Radiol. 1962. Vol. 87. p. 989–1008.

12. Lukyanyonok P.I., Doubrovin A.V., Kollogrivova I.V. Determination of hypophysis volume by sagittal slices date obtained by low field magnetic resonance tomography // International Jour. of applied and fundamental research. 2011. no. 1. pp. 11–17.

13. Riedel M., Noldus J., Saeger W., Lüdecke D.K. Sellar lesions associated with isolated hyperprolactinaemia Morphological, immunocytochemical, hormonal and clinical results // Acta Endocrinol. 1986., Vol. 113. no. 2. pp. 196–203.

Рецензенты:

Чернов В.И., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности, ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск;

Павленко О.А., д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, ГБОУ ВПО СГМУ МЗ РФ, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 612.014.43:612.592:615-005.1-08

ВКЛАД СТРЕССОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ В ФОРМИРОВАНИЕ ОТВЕТНОЙ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ДЕЙСТВИИ ОБЩЕЙ ГИПОТЕРМИИ

Лычева Н.А., Киселев В.И., Шахматов И.И., Вдовин В.М.

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул;

ФГБУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, e-mail: kuzminan_86@mail.ru

Оценивалось комплексное воздействие стрессорных факторов в формировании наблюдаемых гемостатических сдвигов, исследовался вклад психоэмоционального компонента в развитие ответной реакции системы гемостаза на холодовое воздействие и «чистый эффект» гипотермии. При оценке сочетанного воздействия стрессирующих факторов было выявлено развитие состояния тромботической готовности у экспериментальных животных. Это подтверждалось выраженным увеличением агрегационных свойств тромбоцитов, появлением в кровотоке значительного количества растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и укорочением времени их полимеризации на фоне снижения концентрации антитромбина III (АТ III) и выраженного угнетения фибринолитической активности плазмы крови. При исследовании вклада острого психоэмоционального стресса было выявлено увеличение количества тромбоцитов при уменьшении их агрегационной активности, активация контактной фазы и внутреннего пути свертывания крови. В свою очередь, эффекты «чистой гипотермии» сопровождались активацией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, что выражалось в увеличении количества тромбоцитов и возросшей активности их агрегационных свойств. Со стороны плазменного гемостаза в кровотоке регистрировались РФМК и наблюдалось укорочение времени их полимеризации. Усугубляло гемостазиологическую картину снижение концентрации АТ III и выраженное угнетение фибринолитической системы. Таким образом, анализ комплексного воздействия стрессирующих факторов при острой гипотермии демонстрирует развитие дистрессорного состояния системы гемостаза, ключевая роль в развитии которого принадлежит термическому фактору.

Ключевые слова: стресс, гипотермия, гемостаз

CONTRIBUTION STRESSORS OF DIFFERENT NATURE IN THE FORMATION OF A HEMOSTATIC RESPONSE REACTION OF THE ORGANISM UNDER THE INFLUENCE OF GENERAL HYPOTHERMIA

Lycheva N.A., Kiselev V.I., Shakhmatov I.I., Vdovin V.M.

Medical University AGMU Russian Ministry of Health, Barnaul;

FGBI «Institute of Physiology and Fundamental Medicine» SB RAMS, Novosibirsk, e-mail: kuzminan_86@mail.ru

Assessed the combined effect of stress factors in the formation of the observed hemostatic changes, investigated the contribution of mental and emotional component in the development of the hemostatic system response to cold exposure and the «net effect» of hypothermia. In assessing the combined effects of stressing factors were identified development of thrombotic state of readiness in experimental animals. This was confirmed by a pronounced increase of platelet aggregation, the emergence of a significant amount of circulating soluble fibrin monomer complexes (SFMC) and shortening the time of their polymerization due to lower concentrations of antithrombin III (AT III) and marked inhibition of fibrinolytic activity of blood plasma. In the study of the contribution of acute emotional stress showed an increase in platelet count decreases their aggregation activity, and activation of the contact phase of the intrinsic pathway of blood coagulation. In turn, the effects of «pure hypothermia» accompanied by the activation of vascular-platelet hemostasis, which was reflected in an increase in platelet count and increased activity of their aggregation properties. From the side of plasma hemostasis in the bloodstream and recorded SFMC observed shortening the time of their polymerization. Aggravated gemostaziologicheskih picture reduction in the concentration of AT III and marked inhibition of the fibrinolytic system. Thus, the analysis of complex influence stressing factors in acute hypothermia distressornogo demonstrates the development of the hemostatic system, a key role in the development of which belongs to the thermal factor.

Keywords: stress, hypothermia, hemostasis

Под гипотермией понимают состояние организма, при котором температура тела падает до уровня, ниже необходимого для поддержания нормального обмена веществ. Общее переохлаждение является как одним из стрессирующих факторов внешней среды, так и находит применение в практической медицине. При холодовом воздействии на организм выраженность и характер его реакции зависят от соотношения нервного и гуморального регуляторных компонентов [14]. Под нервным компонентом подразумевают активацию симпато-адреналовой системы, направленную на ограничение теплоотдачи и усиление теплопродукции, что сопровождается вазоконстрикцией, учащением сердцебиения, смещением констант крови и т.д. [2, 3]. При проведении управляемой гипотермии в клинической практике с целью снижения или исключения

нейронального компонента ответной реакции используется предварительная наркотизация пациента. В естественных условиях при действии гипотермии повреждающее действие холода на ткани вызывает комплексную ответную реакцию организма. В частности, массированное действие гипотермии на сосудистое русло сопровождается существенным изменением реологических свойств крови, что приводит к развитию выраженных сдвигов в реакциях гемостатического каскада [5, 8, 14, 15]. Одним из наиболее грозных осложнений гипотермического воздействия являются тромбозы [9].

Целью нашей работы явилась оценка сочетанного воздействия стрессирующих факторов в формировании наблюдаемых гемостатических сдвигов, а также изучение вклада как психоэмоционального компонента в развитие ответной реакции системы гемостаза на холодовое воздействие, так и выявление «чистого эффекта» гипотермии.

Материалы и методы исследования

Исследования выполнены на 53 лабораторных крысах линии Wistar. Для получения референсных значений системы гемостаза была исследована кровь 30 интактных животных. В качестве контрольных (группа для оценки психоэмоционального стресса) выступали животные, помещаемые в индивидуальных клетках в воду температурой 30 °С на время, соответствовавшее времени нахождения опытной группы.

Опытная группа животных подвергалась однократной иммерсионной гипотермии путем помещения животных, находившихся в индивидуальных клетках, в емкости с водой на глубину 4,5 см при температуре воды 5 °С, воздуха 7 °С [7]. Животные находились в камере до достижения ректальной температуры 27–30 °С. Время экспозиции было индивидуальным и в среднем составляло 30 ± 5 минут.

Забор крови у животных обеих групп осуществлялся сразу после извлечения из воды. Кровь для исследования в объеме 5 мл получали путем забора из печеночного синуса в полистироловый шприц, содержащий 0,11 М (3,8 %) раствора цитрата натрия (соотношение крови и цитрата 9:1). На протяжении недельной адаптации к условиям вивария все крысы находились в стандартных условиях содержания, предусмотренных требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных.

У всех животных исследовались показатели тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, а также антикоагулянтная и фибринолитическая активность плазмы [1] с помощью наборов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Анализ показателей периферической крови производился при помощи гематологического анализатора «Drew-3» (США). Индуцированную агрегацию тромбоцитов проводили по G.V.R. Born (1962) на агрегометре «Биола», при этом в качестве индуктора использовался раствор АДФ концентрацией 10 мкг/мл.

Сравнение полученных результатов осуществляли путем вычисления средних значений и ошибки среднего ($M \pm m$). Статистический анализ выполнен с использованием непараметрических методов (U-критерий Манна – Уитни) на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице приведены данные показателей гемостаза, полученные у интактной, контрольной и опытной групп животных.

Сочетанное влияние психоэмоционального напряжения и гипотермии оценивалось при сравнении результатов, полученных у интактных и опытных животных. Комплексное воздействие стрессирующих факторов сопровождалось существенными изменениями в изучаемой системе. Оценка состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза показала, что совокупность исследуемых воздействий вызывала увеличение числа кровяных пластинок на 15 % ($p < 0,05$) и повышение их агрегационных свойств в 1,8 раза ($p < 0,05$).

При оценке плазменного гемостаза выявлялся гиперкоагуляционный сдвиг в состоянии контактного пути активации процессов свертывания. Так, силиконовое время свертывания укорачивалось на 50 % ($p < 0,05$). При сравнении показателей, отражающих конечный этап свертывания, регистрировалось смещение гемостатического потенциала плазмы в сторону гиперкоагуляции. Это проявлялось в появлении значительного количества растворимых фибрин-мономерных комплексов на 80 % и укорочении времени их полимеризации на 20 % соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, наблюдалось увеличение количества фибриногена на 16 % ($p < 0,05$).

В противосвертывающей системе, оцениваемой по концентрации антитромбина III, изменений выявлено не было. При этом активность фибринолитической системы, оцениваемая по времени спонтанного лизиса эуглобулинов, снижалась в 2,5 раза ($p < 0,05$).

Отсутствие реакции со стороны противосвертывающей системы и выраженное угнетение фибринолитической активности плазмы на фоне появления в кровотоке растворимых фибрин-мономерных комплексов (маркеров тромбинемии) демонстрирует развитие у опытных животных состояния тромботической готовности [6].

В опубликованных ранее работах нами было показано, что при развитии срочных реакций в рамках эустресса наблюдается содружественная активация гемокоагуляции на фоне роста антикоагулянтной и фибринолитической активности, в то время как описанные нами изменения демонстрируют разбалансировку этих систем, характерную для развития дистресса [10, 11, 12, 13].

Коагулограмма крыс (M ± m)

Параметр	Интактные животные (n = 30)	Контрольная группа (n = 10)	Опытная группа (n = 13)	p 1-2 p 1-3 p 2-3
Количество тромбоцитов, 10^9/ л	379,8 ± 32,3	522,6 ± 16,6	601,3 ± 22,2	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Агрегация, отн.ед	28,6 ± 2,3	11,4 ± 3,3	52,4 ± 11,6	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Силиконовое время, с	272,1 ± 20,1	113,7 ± 15,6	145,6 ± 8,5	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
АПТВ, с	17,2 ± 0,4	13,9 ± 1,0	19,1 ± 1,9	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Протромбиновое время, с	22,3 ± 0,9	22,6 ± 0,5	25,1 ± 1,1	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Тромбиновое время, с	39,2 ± 2,5	44,2 ± 3,6	38,1 ± 3,3	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Эхитоксовое время, с	23,7 ± 1,3	24,3 ± 0,5	26,1 ± 2,1	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
РФМК, мг/100 мл	3,3 ± 0	3,0 ± 0	5,4 ± 1,3	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Фибриноген, г/л	1,8 ± 0,1	2,1 ± 0,1	2,1 ± 0,1	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ВПФМ	2,2 ± 0,1	2,2 ± 0,1	1,8 ± 0,1	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
АТ III, %	96,1 ± 3,7	113,7 ± 2,1	81,4 ± 18,0	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	498,4 ± 34,8	487,0 ± 37,9	1199,6 ± 147,8	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Примечание. n – число наблюдений; p – уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей.

При сравнении интактной и контрольной групп оценивалось влияние психоэмоционального стресса, возникающего у животных при помещении их в несвойственные им условия среды. При оценке состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза выявлено увеличение числа кровяных пластинок на 37% и снижение их агрегационной способности в 2,5 раза ($p < 0,05$). Кроме того, психоэмоциональный стресс сопровождался развитием гиперкоагуляционного сдвига, выражавшегося в укорочении силиконового времени и активированного парциального тромбопластинового

времени свертывания на 60 и 20 % соответственно ($p < 0,05$). Наблюдаемые нами изменения в системе гемостаза согласуются с литературными данными, в которых описывается активирующее влияние острого психоэмоционального стресса на коагуляционную систему [10, 11, 13, 4]. Отсутствие изменений со стороны противосвертывающей и фибринолитической систем характеризует действие психоэмоционального стрессора как недостаточное для развития классической ответной стресс-реакции со стороны системы гемостаза.

Изолированное влияние гипотермии на систему гемостаза оценивалось при сравнении результатов, полученных у контрольной и опытной групп животных, подвергавшихся иммерсионному погружению при различных температурных режимах.

«Чистый эффект» гипотермии со стороны тромбоцитарного гемостаза проявлялся в увеличении количества тромбоцитов на 15 % ($p < 0,05$) и повышении агрегационной способности тромбоцитов в 4,5 раза ($p < 0,05$).

Со стороны плазменного гемостаза наблюдалась активация конечного этапа свертывания, что проявлялось в увеличении концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов на 80 % ($p < 0,05$) и укорочении времени их самосборки на 20 % ($p < 0,05$). Отмеченные показатели являются маркерами состояния тромботической готовности [6].

Уровень антитромбина III, характеризующий состояние антикоагулянтной системы, в ходе опытного воздействия снижался на 30 % ($p < 0,05$). При этом активность фибринолитической системы снижалась в 2,5 раза ($p < 0,001$).

Согласно литературным данным, гипотермия характеризуется развитием вазодилатации сосудов, развивающейся вслед за первичным спазмом артериол, что сопровождается частичным восстановлением кровотока и активацией процессов тромбообразования [2, 3]. Таким образом, угнетение активности фибринолитической системы у экспериментальных животных на фоне активации процессов тромбообразования можно рассматривать как целесообразную реакцию, необходимую для отграничения участка локального повреждения тканей при холодовой травме и предотвращения диссеминации продуктов клеточного распада, стимулирующих тромбогенез. Однако на уровне целостного организма совокупность описываемых нами изменений, зарегистрированных при экспериментальном воздействии, свидетельствует о негативном влиянии гипотермии на состояние системного гемостаза. Так, появление маркеров тромбообразования на фоне снижения концентрации антитромбина III как главного компонента антикоагулянтной системы, а также существенное угнетение фибринолитической активности плазмы крови свидетельствует о развитии тромботической готовности на данном этапе гипотермического воздействия.

Выводы

Комплексное воздействие стрессоров, оказывающих влияние на организм при гипотермии, приводит к формированию дистрессорной реакции со стороны системы гемостаза, характеризующейся развитием состояния тромботической готовности.

1. Психоэмоциональный компонент данного стрессорного воздействия не сопровождается сколько-нибудь значительными изменениями в системе гемостаза, что позволяет охарактеризовать его как эустрессор, приводящий к незначительной активации системы свертывания.

2. Основной вклад в развитие комплексных сдвигов, зарегистрированных в системе гемостаза, вносит гипотермическое воздействие. Появление в кровотоке маркеров тромбинемии на фоне снижения антикоагулянтной и угнетения фибринолитической активности плазмы крови может быть охарактеризовано как состояние дистресса. Совокупность изменений, зарегистрированных при данном режиме гипотермии, свидетельствует о развитии состояния тромботической готовности.

Список литературы

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед-АО, 2008. – 292 с.

2. Гаврилин Е.В. Диагностическое и прогностическое значение исследований нарушений микроциркуляции при отморожениях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1988. – 22 с.

3. Григорьева Т.Г. Холодовая травма // Междунар. мед. журн. – 2001. – № 2. – С. 42–48.

4. Дворянский С.А., Овчинников В.В. Некоторые аспекты адаптации и состояния гемостаза на севере // Вятский медицинский вестник. – 2010. –№ 1. – С. 102–105.

5. Доровских В.А. Антиоксиданты в профилактике и коррекции холодового стресса. – Благовещенск: 2001. – 183 с.

6. Момот А.П. Цывкина Л.П., Тараненко И.А. Современные методы распознавания тромботической готовности. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2011. – 138 с.

7. Северина Т.Г., Кубарко А.П. Влияние острой иммерсионной гипотермии на температуру тела и активность лизосомальных ферментов печени устойчивых и неустойчивых к холоду крыс // Медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 112–115.

8. Старков Ю.Л., Соколович Г.Е., Король Л.Н. Современные представления о патогенезе некрозообразования при отморожениях и путях его предотвращения // Новые технологии в хирургии. – 1999. – С. 151–154.

9. Шаповалов К.Г., Михайличенко М.И., Витковский Ю.А. Лимфоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия у больных с холодовой травмой // Забайкал. мед. Вестн. – 2006. – № 2. – С. 19–21.

10. Шахматов И.И. Влияние различной продолжительности однократной физической нагрузки и иммобилизации на реакции системы гемостаза // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 3. – С. 144–150.

11. Шахматов И.И. Влияние однократной иммобилизации различной интенсивности на реакции системы гемостаза // Бюллетень СО РАМН. – 2011.– № 4. – С. 33–36.

12. Шахматов И.И., Вдовин В.М., Киселев В.И. Состояние системы гемостаза при различных видах гипоксического воздействия // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 2. – С. 131–138.

13. Шахматов И.И., Кисилев В.И. Влияние кратковременного стресса на гемостаз у крыс // Казанский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 464–467.

14. Ikäheimo T.M. Frostbites in circumpolar areas // Glob. Health. Action. – 2011. – № 4. – С. (8456).

15. Mohr W.J. Cold injury // Hand Clin. – 2009. – № 4. – С. 481–496.

References

1. Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnostika i kontroliruemaja terapija narushenij gemostaza. M.: N'judiamed AO, 2008. 292 p.

2. Gavrilin E.V. Diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie issledovanij narushenij mikrocirkuljacii pri otmorozhenijah : Avtoref. dis. kand. med. nauk. Tomsk, 1988. 22 p.

3. Grigor'eva T.G. *Mezhdunar. med. zhurn*., 2001, no. 2, pp. 42–48.

4. Dvorjanskij S.A., Ovchinnikov V.V. *Vjatskij medicinskij vestnik.*, 2010, no.1, pp. 102–105.

5. Dorovskih V.A. Antioksidanty v profilaktike i korrekcii holodovogo stressa. Blagoveshhensk: 2001. 183 p.

6. Momot A.P. Cyvkina L.P., Taranenko I.A. Sovremennye metody raspoznovanija trombotycheskoj gotovnosti. Barnaul: Izd-vo Alt. un-ta, 2011. 138 p.

7. Severina T.G., Kubarko A.P. Medicinskij zhurnal, 2009, no. 2, pp. 112–115.

8. Starkov Ju.L., Sokolovich G.E., Korol' L.N. Novye tehnologii v hirurgii, 1999, pp. 151–154.

9. Shapovalov K.G., Mihajlichenko M.I., Vitkovskij Ju.A. Zabajkal. med. Vestn., 2006, no.2, pp. 19–21.

10. Shahmatov I.I. Fundamental'nye issledovanija, 2010, no. 3, pp. 144–150.

11. Shahmatov I.I. Bjulleten' SO RAMN, 2011, no. 4, pp. 33–36.

12. Shahmatov I.I., Vdovin V.M., Kiselev V.I. Bjulleten' SO RAMN, 2010, no.2, pp. 131–138.

13. Shahmatov I.I., Kisilev V.I. Kazanskij medicinskij zhurnal, 2010, no.4, pp. 464–467.

14. Ikäheimo T.M. Glob. Health. Action., 2011, no.4, pp. (8456)

15. Mohr W.J. Hand Clin., 2009, no.4, pp. 481–496.

Рецензенты:

Куликов В.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, главный научный сотрудник ФГБУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины» СО РАМН, г. Новосибирск;

Момот А.П., д.м.н., профессор, директор Алтайского филиала, ФГБУ «Гематологический научный центр Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 614.2:616.6:616-006

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

[1,2]Люцко В.В., [3]Бутрина В.И., [4]Вильк М.Ф.,[5]Королёв С.В.

[1]Медицинский центр «Ваша клиника», Москва, e-mail: vasiliy_l@mail.ru;
[2]ФГБУ ЦНИИОИЗ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва;
[3]НОУ ВПО «Евразийский открытый институт», Москва, e-mail: butrina-@mail.ru;
[4]ФГБУ ВНИИЖГ Роспотребнадзора, Москва, e-mail: mishina15@rambler.ru;
[5]Российский университет дружбы народов, Москва, e-mail: 799224@gmail.com

Злокачественные новообразования мочеполовой системы представляют медико-социальную проблему также в связи с высокой заболеваемостью и смертностью населения. Смертельные исходы от рака мочевыделительных путей и рака простаты имеют среднегодовой прирост 1,6%. Однако существует проблема оказания медицинской помощи больным при радиорезистентных злокачественных опухолях, которая имеет важное социальное значение, поскольку большинство больных приходится на социально активный работоспособный возраст. Именно поэтому необходимо разрабатывать технологии выявления рака мочеполовой системы с учётом факторов риска. Для своевременного выявления и назначения адекватного лечения рака мочеполовых органов, особенно наиболее распространённых его форм, таких как рак матки и рак простаты, необходимо проводить анализ факторов риска развития данной патологии. Только взаимодействие на управляемые факторы риска развития ракового процесса и сочетание профилактических мероприятий могут дать положительный эффект.

Ключевые слова: рак мочеполовой системы, факторы риска, выявление, влияние

RISK FACTORS FOR CANCER OF THE GENITOURINARY SYSTEM

[1,2]Lyutsko V.V., [3]Butrina V.I.,[4]Vilk M.F., [5]Korolev S.V.

[1]Medical klinicheskaja center «Your clinic», Moscow, e-mail: vasiliy_l@mail.ru;
[2]FRI «Health Organization and Informatics» Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow;
[3]NOU VPO «Evrazijskij otkrytyj institut», Moscow, e-mail: butrina-@mail.ru;
[4]FGBU VNIIZhG Rospotrebnadzora, Moscow, e-mail: mishina15@rambler.ru;
[5]Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, e-mail: 799224@gmail.com

Malignant neoplasms of the genitourinary system are medical and social problem is also due to the high morbidity and mortality. Deaths from cancer of the urinary tract and prostate cancer have an average annual increase of 1,6%. However, there is the problem of medical care for patients with radioresistant malignant tumors , which is of great social importance, as the majority of patients accounted for socially active working age. It is therefore necessary to develop technology to identify cancer of the genitourinary system, taking into account risk factors. For timely revealing and appointment of adequate treatment of a cancer of genitourinary system, especially its most widespread forms as a cancer of a uterus and a prostate cancer, it is necessary to carry out the analysis of risk factors of development of the given pathology. Only influence on risk factors of development of cancer process and a combination of preventive actions are operated can give a positive effect.

Keywords: genitourinary cancer , risk factors , detection, influence

Прослеживается тенденция к неуклонному росту показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности, обусловленными данной патологией. Так, в России в ранговой таблице смертности населения злокачественные новообразования занимают третье место после случаев смертности от проблем, обусловленных патологией сердечно-сосудистой системы, травм и несчастных случаев [1, 2, 3].

Рост онкологической заболеваемости во многом связан с демографической ситуацией: рост численности пожилых людей. Поскольку является общеизвестным фактом максимальное распространение онкологических заболеваний среди людей старшего возраста. Уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями зависит от возраста.

Следует отметить, что злокачественные новообразования в масштабах различных популяционных групп населения, относительно других социально значимых заболеваний, отличаются крайне низким уровнем управляемости, что связано с невозможностью установления причин их развития. Соответственно, устранить онкологическое заболевание не представляется возможным. В этой связи проблема онкологических заболеваний плавно трансформируется в социально-экономические проблемы страны в целом, поскольку ущерб, наносимый злокачественными новообразованиями, является важной социально-экономической проблемой общества [4, 5]. К тому же у каждого третьего (у 30%) пациента заболевание выявляется на поздних стадиях развития опухолевого процесса, в то время как результаты лечения напрямую связаны со стадией заболевания на этапе установления диагноза.

Прогноз заболевания при злокачественных новообразованиях определяется своевременным установлением диагноза и оказанием медицинской помощи, а также воздействием на управляемые и неуправляемые факторы риска развития данной патологии.

Цель исследования – на основании медико-социального исследования выявить наиболее значимые факторы риска развития рака мочеполовой системы.

Методы исследования: социально-гигиенический, аналитический, статистический.

Результаты исследования и их обсуждение

Большое внимание во всем мире уделяется ранней диагностике и радикальному лечению рака простаты, поскольку частота этого заболевания в расчете на год (данные Росстата по России) составляет 21 на 100000 для лиц моложе 65 лет и 819 для лиц старше 65 лет. Установлено, что у 33% мужчин старше 50 лет имеется латентный рак простаты. Поэтому сегодня трудно переоценить значение раннего выявления рака простаты, количество которого растет с каждым годом. Следует отметить, что в нашей стране у подавляющего большинства пациентов выявляются уже распространенные формы рака простаты.

Как показало наше исследование, несмотря на то, что пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) и биопсия предстательной железы с последующим гистологическим исследованием, на сегодняшний день имеют широкое распространение в клинической практике, необходимо отметить, что невыявленный РП с использованием этих методов диагностики составляет 32–38%.

Рак простаты – одно из наиболее частых злокачественных заболеваний у мужчин в пожилом возрасте. Чем Вы старше, тем выше риск. Более 60% мужчин старше 65 лет страдают раком простаты, а в возрасте 80 лет рак простаты имеется у 80% мужчин. Возраст является самым значимым фактором риска рака простаты. У мужчин старше 65 лет диагностируется примерно две трети случаев рака простаты.

При проведении анализа по данным анкетного опроса о наличии наследственных факторов риска установлено, что риск рака простаты выше у мужчин, имеющих близких родственников, страдающих (или страдавших) раком простаты. Вдвое увеличивается риск заболевания, если у отца или брата был рак простаты. Анализ анкет показал, что до 10% от всех случаев этого заболевания составляют генетические формы.

Согласно нашему исследованию удалось найти тесную взаимосвязь между содержанием кальция в рационе и повышенным риском рака простаты ($p \geq 0,001$). У мужчин, в ежесуточном рационе которых содержится более 2000 мг кальция, отмечается более высокий риск развития рака простаты. Кроме того, такая же положительная взаимосвязь была обнаружена между раком простаты и количеством употребляемых молочных продуктов ($p \geq 0,05$), но после устранения кальция она исчезала.

Скрининговое исследование на простатический специфический антиген (ПСА) в крови показало, что у тучных мужчин содержание ПСА в крови может подвергаться изменениям. Это происходит, потому что из-за большего объема крови у мужчин с ожирением в организме происходит гемодилюция (разведение какого-либо вещества в крови). При анализе крови кажется, что содержание данного вещества в ней низкое или нормальное, а на самом деле оно повышено. Повышенный уровень ПСА в организме как бы разводится собственной кровью больного. Всё это приводит к тому, что у тучных мужчин анализ ПСА может быть недостаточно точным, что сопровождается диагностическими ошибками. Так в 24,7% случаев диагноз был поставлен несвоевременно.

Исследованием установлено, что риск умереть от рака матки у женщин, страдающих ожирением, выше в два раза, чем у женщин с нормальным весом (13,7% против 6,6%, $p \geq 0,01$). Это служит лишним доказательством того, что необходимо изменять свои привычки в диете и образе жизни. Хотя ожирение и является одним из факторов риска более агрессивного течения рака матки, не совсем ясно, как оно влияет на выживаемость после лечения. Исследование на наличие связи между индексом массы тела и летальным исходом от рака матки показало, что по сравнению с женщинами с нормальным индексом массы тела (ниже 25) у женщин с индексом массы тела от 25 до 30 смертность от рака матки встречалась в 1,5 раза чаще, а при индексе выше 30 смертность возрастала уже в 1,6 раза. Через 5 лет смертность от рака матки среди больных с индексом массы тела ниже 25 составляла 6,5%, при 25–30 – 13,1%, а при более 30 – 12,2%. В связи с этим было отмечено, что хотя лечение у женщин с ожирением может быть менее эффективным, чем у больных с нормальным весом, это не должно как-то изменять тактику лечения.

В ходе исследования все причины возникновения рака мочеполовых органов можно разделить на три группы.

Установленные факторы риска – доказаны исследованиями.

Вероятные факторы риска – подтверждены не всеми исследованиями.

Потенциальные факторы риска – не доказанные исследованиями, но есть предположение, что они играют немалую роль в развитии опухолевого процесса в предстательной железе.

Установленные факторы риска

Возраст

Это наиболее важный фактор риска, приблизительно семьдесят процентов лиц старше пятидесяти лет имеют гистологи-

ческие признаки рака. Вероятность возникновения рака мочеполовых органов – менее чем один на десять тысяч у лиц до 39 лет, один на сто у лиц от 40 до 50 лет.

Наследственные причины

Наследственные причины возникновения рака мочеполовых органов составляют приблизительно девять процентов всех раков и сорок пять процентов всех случаев у лиц моложе пятидесяти пяти лет. Но бывают и исключения из правил, в последнее время рак, в общем, помолодел, сейчас встречаются и тридцатилетние пациенты онкологических клиник.

Считается, что у лиц, имеющих близких родственников, страдающих (или страдавших) раком той или иной локализации мочеполовой системы, риск возникновения рака выше. Поэтому у этих пациентов в таких семьях следует проводить контроль после 40 лет.

Вероятные факторы риска

Повышенное потребление животных жиров.

Риск заболевания увеличивается при повышенном потреблении животных жиров. То есть при потреблении в пищу большого количества мяса, жира, жирной рыбы, жареных продуктов, молока и кисломолочных продуктов высокой жирности, копченостей, соленых продуктов, чипсов, а также различных гамбургеров и продуктов быстрого приготовления.

Наиболее полезно будет готовить пищу на пару, категорически не отказываться от мяса совсем, но потреблять его в разумных количествах, требуемых организму в день, потреблять больше овощей и фруктов.

Считается, что диета, богатая ликопенами, которые являются антиоксидантами (они встречаются в некоторых фруктах и овощах, например, в томатах, грейпфрутах, арбузах), может снизить риск развития рака мочеполовых органов.

Малоподвижный, сидячий образ жизни.

Умеренные физические нагрузки тоже играют не последнюю роль, так как малоподвижный, сидячий образ жизни или сидячая работа тоже оказывают большое влияние на развитие опухоли мочеполовых органов. Так как в этом случае происходит застой кровообращения в малом тазу и клетки, испытывающие кислородное голодание, начинают меняться и приобретают новые функции, что и является толчком для начала роста опухоли.

Потенциальные факторы риска

Повышенное содержание кадмия в пище.

Повышенное содержание кадмия в пище – этот химический элемент содержится в продуктах, удобряемых и выращенных на гормональных добавках.

Низкий уровень витамина D.

Низкий уровень витамина *D* также влияет на развитие рака мочеполовых органов, особенно рака шейки матки и рака предстательной железы.

Урогенитальные инфекции

Немалую роль в развитии рака мочеполовых органов играют урогенитальные инфекции. Это, например, такие возбудители, как хламидии, трихомонады, бледная трепонема, гонококк – возбудитель гонококковой инфекции, микоплазмы. Все эти инфекции прямо или опосредованно влияют на нормальные клетки и тем самым вызывают необратимые изменения в них, что является отправной точкой развития и роста опухоли.

Выводы

Таким образом, для своевременного выявления и назначения адекватного лечения рака мочеполовых органов, особенно наиболее распространённых его форм, таких как рак матки и рак простаты, необходимо проводить анализ факторов риска развития данной патологии. Только взаимодействие на управляемые факторы риска развития ракового процесса и сочетание профилактических мероприятий могут дать положительный эффект.

Список литературы

1. Мизинова О.Н., Федорова А.В. Причины неэффективности современных моделей социального партнерства // Развитие партнерских отношений государства, гражданского общества и бизнеса: Сборник научных трудов. – Саратов: Изд-во ПАГС, 2006. – С. 195–199.

2. Шевченко Ю.Л. Десять уроков реформы (из доклада на IV (XX) Всерос. Пироговском съезде врачей) // Экономика здравоохранения. – 2001. – № 7–8. – С. 16–18.

3. Юдин С.В., Мелякова А.А. Бедность как социально-гигиенический фактор риска онкологических заболеваний // Оригинальные исследования. – 2005. – № 4. – С. 37–39.

4. Ananijevic-Pandey, J., Gajic M. Evaluacija efektivnosti zalsite od karcinoma dojke: Stadijum pri dijagnozi kao ishod // Libri oncol. – 1990. – Vol. 19, № L. – P. 35–42.

5. Auvinen, A., Elovainio, L., Hakama, M. Breast self-examination and survival from breast cancer, a prospective follow-up study // Breast cancer research and treatment. – 1996. – Vol. 38. – P. 161–168.

References

1. Mizinova O.N., Fedorova A.V. Prichiny nejeffektivnosti sovremennyh modelej social'nogo partnerstva // Razvitie partnerskih otnoshenij gosudarstva, grazhdanskogo obshhestva i biznesa: Sbornik nauchnyh trudov. – Saratov: Izd-vo PAGS, 2006. pp. 195–199.

2. Shevchenko, Ju.L. Desjat' urokov reformy (iz doklada na IV (XX) Vseros. Pirogovskom sezde vrachej) // Jekonomika zdravoohranenija. 2001. no. 7–8. pp. 16–18.

3. Judin, S.V., Meljakova, A.A. Bednost' kak social'no-gigienicheskij faktor riska onkologicheskih zabolevanij Original'nye issledovanija, 2005, no. 4, pp. 37–39.

4. Ananijevic-Pandey, J., Gajic M. Evaluacija efektivnosti zalsite od karcinoma dojke: Stadijum pri dijagnozi kao ishod // Libri oncol. 1990. Vol. 19, no. L pp. 35–42.

5. Auvinen, A., Elovainio, L., Hakama, M. Breast self-examination and survival from breast cancer, a prospective follow-up study // Breast cancer research and treatment. 1996. Vol. 38. pp. 161–168.

Рецензенты:

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва;

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации, УО «Полоцкий государственный университет», председатель Белорусского республиканского общественного геронтологического объединения, г. Новополоцк.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 57.089.67: 616-77: 616.314

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ИЗДЕЛИЙ С ШЕРОХОВАТОЙ И ГЛАДКОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ В КОСТНУЮ ТКАНЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Майбородин И.В., Тодер М.С., Шевела А.И., Разумахина М.С., Шевела А.А., Патрушев А.Ю., Рагимова Т.М., Кузнецова И.В.

Центр новых медицинских технологий Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, e-mail: imai@mail.ru

В проксимальный мыщелок большеберцовой кости беспородных кроликов внедряли винтовые металлические импланты с шероховатой (ADiN Touareg, Израиль) или гладкой полированной (3S, Израиль) поверхностью. Методом световой микроскопии сравнивали состояние окружающих тканей через 2 и 6 месяцев после имплантации. Во всех случаях оба типа имплантов плотно прилегали к костной ткани, края которой имели незначительные рубцовые изменения. В структурах костного мозга инородные тела отграничивались от организма различными типами соединительной ткани. Признаки воспаления и формирования слившихся многоядерных макрофагов не были найдены ни в одном случае. Однако в некоторых наблюдениях в тканях рядом с обоими типами имплантов были обнаружены частицы металла. Существенные гистологические различия костной ткани после внедрения имплантов с шероховатой или полированной поверхностью отсутствуют. Также нет выраженных отличий между состоянием окружающих тканей через 2 и 6 месяцев после внедрения каждого изделия.

Ключевые слова: внутрикостная имплантация металлов, отграничение инородных тел, фрагменты металла в тканях

THE MORPHOLOGICAL RESULTS OF METALLIC IMPLANT INTRODUCTION WITH VARIOUS CHARACTER OF THE SURFACE IN RABBIT BONE TISSUE

Mayborodin I.V., Toder M.S., Shevela A.I., Razumakhina M.S., Shevela A.A., Patrushev A.Y., Ragimova T.M., Kusnetsova I.V.

The Center of New Medical Technologies, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, The Russian Academy of Sciences, Siberian Branch, Novosibirsk, e-mail: imai@mail.ru

In a tibial proximal condyle of not purebred rabbits introduced screw metal implants with rough (ADiN Touareg, Israel) or smooth polished (3S, Israel) surface. The condition of surrounding tissues in 2 and 6 months after implantation was compared by method of light microscopy. In all cases both types of implants densely adjoined to the bone tissue which edges had minor cicatricial changes. The foreign bodies in bone marrow structures were delimited from an organism by various types of connective tissue. Signs of an inflammation and formation of the giant cells of foreign bodies weren't found in one case. However in some supervision in foreign bodies near both types of implants the metal particles were found. Essential histologic distinctions of bone tissue after introduction of implants with the rough or polished surface are absent. Also there are no expressed differences between a condition of surrounding tissues in 2 and 6 months after introduction of each product.

Keywords: Implantation of metals intra bone, isolation of foreign bodies, metal fragments in tissues

Изучение реакций организма на различные искусственные материалы имеет большое значение в связи с созданием эндопротезов в травматологии и ортопедии, восстановительной медицине и стоматологии. Исследования последних лет показали, что ткани биологических систем, в том числе и ткани человеческого организма, обладают специфическими свойствами: способны не разрушаться при значительных деформациях в условиях многократных нагрузок и вибраций и восстанавливать исходную форму после устранения нагрузки, проявляя высокие эластичные свойства. Совместимость живых и неживых тканей предполагает отсутствие перегрузок и макросдвигов на поверхности раздела имплант – ткань организма. В связи с этим достаточно много имплантов изготавливают из металлов, широкое применение которых обусловлено их прочностью, жесткостью, коррозийной и износостойкостью [1].

Требования биомеханической совместимости и фиксации импланта в тканях организма могут быть удовлетворительно решены, если использовать материалы с шероховатой поверхностью, к которой способна прочно прикрепляться живая ткань. При этом создаются два способа связей между имплантом и живой тканью: механическое сцепление в результате образования (прорастания) ткани в порах импланта и химическое соединение за счет взаимодействия ткани с компонентами элементного состава импланта. Вид материала и характер поверхности влияют на реакции, протекающие на границе раздела живая ткань – имплант [1, 2].

В связи с вышеизложенным была определена **цель исследования:** сравнить изменения тканей после имплантации в кость металлических изделий с шероховатой или гладкой поверхностью.

Материалы и методы исследования

В проксимальный мыщелок большеберцовой кости 10 беспородных кроликов имплантировали металлические изделия ADiN Touareg (Израиль) – шероховатый дентальный имплант с обработанной поверхностью (пескоструйной обработкой и протравленной кислотой); и 3S (Израиль) – с гладкой полированной поверхностью для бикортикальной дентальной имплантации. Оба изделия уже в течение нескольких лет применяют в клинических условиях.

Все манипуляции с животными не были связаны с причинением им боли и проведены с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 г.; Приказ Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13 ноября 1984 г.). Имплантацию проводили с соблюдением всех правил асептики и антисептики в условиях чистой операционной под общим наркозом на основе тотальной внутривенной анестезии пропофолом.

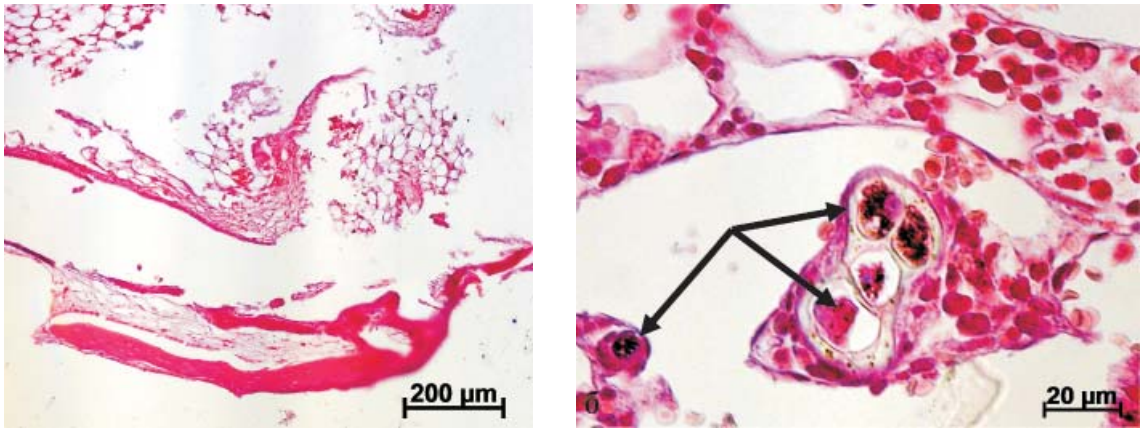
Последовательность манипуляций для внедрения имплантов:

1. По передней линии несколько ниже коленного сустава одноразовым скальпелем производили разрез кожи.
2. Тупым способом (сомкнутыми браншами зажима) раздвигали ткани до надкостницы.
3. Распатором обнажали поверхность проксимального мыщелка большеберцовой кости на передне-медиальной стороне.
4. Стоматологическим бором, до ощущения «провала», делали отверстие в выбранном участке. Использовали 2 бора возрастающего диаметра.
5. В созданное отверстие вкручивали имплант сначала руками, затем ключом с динамометрической шкалой, позволяющей контролировать создаваемое усилие. Головка импланта выступала над поверхностью кости не более, чем на 1 мм.
6. Послойно викрилом 5–0 ушивали операционную рану.
7. Обрабатывали кожные швы 5% спиртовым раствором йода.

Для морфологического кроликов животных выводили из эксперимента через 2 и 6 месяцев после операции передозировкой ингаляционного эфирного наркоза. Для последующего морфологического исследования большеберцовую кость целиком фиксировали в 4% растворе параформальдегида на фосфатном буфере не менее 1 суток и подвергали декальцинации раствором «Биодек R» (Bio Optica Milano, Италия) в течение 7 суток, который, по сравнению с кислотной декальцинацией, в меньшей степени повреждает ткани. Далее фрагменты кости дегидратировали в этаноле возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в пластифицированный парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, изучали при увеличении светового микроскопа Axioimager M1 (Zeiss, Германия) до 1200 раз.

Результаты исследования и их обсуждение

На удаленных имплантах ADiN Touareg макро- и микроскопически было обнаружено множество обрывков тканей. Край проксимального мыщелка большеберцовой кости, непосредственно прилегающий к имплантату, при микроскопическом исследовании не имел заметных изменений. Можно отметить только наличие структур костной мозоли на некоторых участках. В костном мозге, в местах его контакта с материалом импланта, отмечено формирование тонкой полоски компактной костной ткани (рис. 1, а). Но в некоторых случаях инородное тело было отделено от структур костного мозга волокнистой соединительной тканью, ближе к металлу – плотной, далее – рыхлой. Сам костный мозг, и красный и желтый, видимых патологических изменений не имел. В самой костной ткани, непосредственно примыкающей к инородному телу, и в костном мозге присутствовали различные по размерам фрагменты металла без воспалительной реакции вокруг (рис. 1, б).



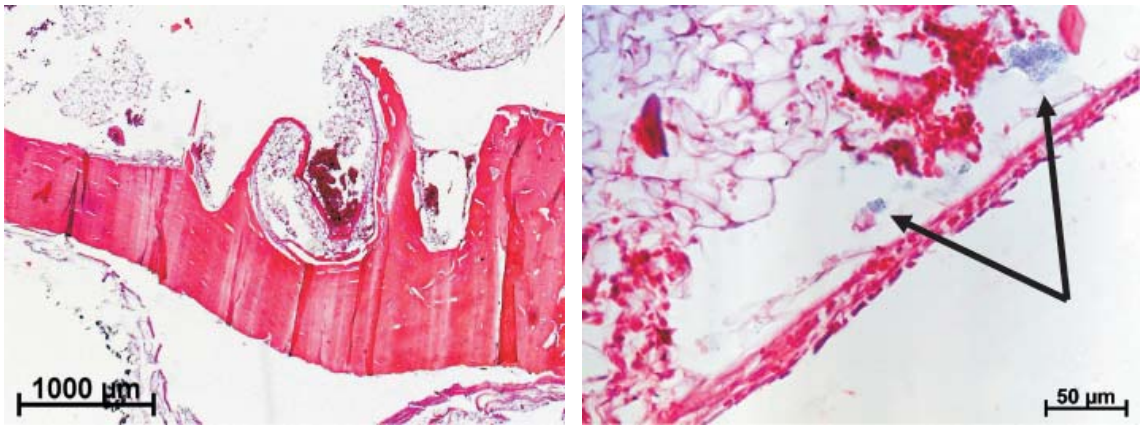
а б

Рис. 1. Результаты внедрения в проксимальный мыщелок большеберцовой кости кроликов металлических винтовых имплантов с шероховатой поверхностью. Окраска гематоксилином и эозином:
а – формирование тонкой полоски компактной кости с рубцовыми изменениями в месте контакта костного мозга с материалом инородного тела спустя 2 месяца после имплантации;
б – инкапсулированные частицы металла (стрелки) в красном костном мозге спустя 6 месяцев после внедрения импланта

На изделиях 3S с гладкой поверхностью остатков тканей было значительно меньше. В некоторых случаях непосредственно в ткани мыщелка после внедрения инородного тела на малом увеличении светового микроскопа можно было найти четкие следы от граней винтовой резьбы импланта, края кости имели рубцовые изменения, а полости, образовавшиеся после удаления изделия, были заполнены кровью или фибрином. Следует отметить, что иногда было найдено истончение всей кости на ограниченных участках, что может быть связано с установкой именно в эти места винтовой резьбы (грани наружного диаметра винта) или с длительным давлением инородного тела на костную ткань (рис. 2, а).

В красном и желтом костном мозге, находящемся внутри кости в месте внедрения инородного тела, патологических изменений не было отмечено. По ходу импланта 3S костный мозг отграничивался волокнистой соединительной тканью: ближе к металлу – плотной, дальше – рыхлой или тонкой полоской компактной кости. Иногда в такой соединительной ткани присутствовали геморрагии. В некоторых случаях было практически невозможно различить плотную волокнистую соединительную ткань от грубоволокнистой ткани кости. Возможно, что на некоторых участках эти типы соединительной ткани, разграничивающие инородное тело и структуры костного мозга, переходят друг в друга.

Необходимо также отметить наличие частиц металла в соединительной ткани, отграничивающей костный мозг от поверхности импланта 3S, причем металл присутствовал и рядом с рыхлой соединительной тканью и рядом с грубоволокнистой, сходной с костью. Но число таких металлических фрагментов и их размеры были значительно меньше, чем после внедрения изделия с шероховатой поверхностью (рис. 2, б).



а б

Рис. 2. Результаты имплантации в костную ткань кроликов винтовых имплантов из гладкого полированного металла: а – в костной ткани через 6 месяцев после внедрения импланта присутствуют следы от граней его винтовой резьбы. Полости, образовавшиеся после извлечения инородного тела, заполнены фибрином или форменными элементами крови. Окраска гематоксилином и эозином; б – плотная волокнистая соединительная ткань с геморрагиями и частицы металла (стрелки) в костном мозге в области инородного тела спустя 2 месяца после хирургического вмешательства. Окраска гематоксилином и эозином

Из-за шероховатой поверхности имплантов ADiN Touareg к ним прочно присоединяются окружающие ткани, врастают в поры, и при выкручивании таких изделий происходит значительная травматизация тканей вокруг места имплантации. Гладкие полированные импланты 3S имеют меньшую площадь контакта с тканями организма, они фиксируются за счет бикортикальной имплантации, при удалении легко выкручиваются и не разрывают окружающие ткани. В связи с этим на удаленных имплантах ADiN Touareg присутствовало множество обрывков тканей, а на изделиях 3S с гладкой поверхностью тканевых фрагментов практически не было.

Уменьшение толщины кости на ограниченных участках в месте контакта с гранями резьбы имплантов, наиболее вероятно, обусловлено сначала атрофическими процессами, а затем – реорганизацией костной ткани. В литературе имеются многочисленные сообщения об атрофических и даже некротических изменениях тканей, контактирующих с инородными телами [2, 6, 8, 9].

Любое инородное тело отграничивается от организма соединительнотканной капсулой и это является нормальной тканевой реакцией [3–5]. Наиболее вероятно, что вследствие именно этого произошло обнаруженное отграничение имплантов от структур костного мозга различными типами волокнистой соединительной ткани: ближе к металлу – плотной, дальше – рыхлой. Иногда там формировалась даже тонкая полоска компактной кости, которая также является одним из типов соединительной ткани. Возможно, что на некоторых участках эти типы соединительной ткани, разграничивающие инородное тело и структуры костного мозга, переходят друг в друга.

В месте контакта живых тканей с имплантом происходит реакция тканей организма на инородное тело. По-видимому, импланты сразу после внедрения в кость сначала инициируют острую воспалительную реакцию вследствие операционной травмы и непосредственного взаимодействия живых тканей с твердым неэластичным неживым веществом. Постепенно острый воспалительный процесс сменяется хроническим, и по мере его затухания происходит полное сращение поверхности имплантов с костью.

При удалении изделия такие плотные соединения костной ткани с металлом разрываются и вследствие этого полости в кости (следы от граней винтовой резьбы импланта) заполняются кровью или фибрином. Из-за этой же причины присутствовали геморрагии в соединительной ткани, отграничивающей инородное тело от костного мозга.

Кроме того, так как даже прочные инородные тела разрушаются системами защиты организма, именно по границе импланта происходят процессы его деградации. Большие и малые фрагменты любых инородных тел «отрезаются» фагоцитами [3–5, 7], обволакиваются соединительной тканью, поглощаются макрофагами (гигантскими клетками инородных тел), содержащими среди прочих лизосомальных фрагментов металлопротеиназы, и транспортируются в другие органы для элиминации. С этим связано присутствие в тканях вокруг имплантов их мелких частиц. Закономерно, что частицы поверхности шероховатых изделий легче фрагментируются и отделяются от инородного тела [5].

То есть чем инертнее для организма материал импланта, тем менее выраженной на него будет реакция макрофагальной системы (и наоборот). Следовательно, отсутствие воспалительной реакции, гигантских клеток инородных тел, соединительнотканной капсулы в окружающих тканях на все сроки исследования свидетельствуют об инертности материала изделий ADiN Touareg и 3S для живого организма, о совместимости их материалов с тканями.

Работа выполнена при поддержке и техническом обеспечении Международного центра имплантологии «iDent» (г. Новосибирск).

Заключение

Таким образом, во всех случаях импланты ADiN Touareg (с шероховатой поверхностью) и 3S (гладкий полированный) плотно прилегали к костной ткани проксимального мыщелка большеберцовой кости, края которого имели незначительные рубцовые изменения. В структурах костного мозга инородные тела отграничивались от организма различными типами соединительной ткани. Признаки воспаления и формирования слившихся многоядерных макрофагов не были найдены ни в одном случае, что свидетельствует об инертности материала указанных изделий для живого организма, о высокой совместимости подобных материалов с биологическими тканями. Однако в некоторых наблюдениях, и при имплантации шероховатого ADiN Touareg, и при внедрении полированных 3S, в тканях были обнаружены частицы металла, но после использования ADiN Touareg металл встречался чаще, а его фрагменты были большего объема. Существенные гистологические различия костной ткани после внедрения имплантов с шероховатой и полированной поверхностью отсутствуют. Также нет выраженных отличий между состоянием окружающих тканей через 2 и 6 месяцев после внедрения каждого изделия.

Список литературы

1. Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц., Сысолятин П.Г. и др. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1998. – 487 с.

2. Майбородин И.В., Якушенко В.К., Майбородина В.И. Взаимодействие никелид-титанового имплантата с тканями человека // Архив патологии. – 2002. – Т. 64. – № 2. – С. 50–52.

3. Майбородин И.В., Шевела А.И., Матвеева В.А. и др. Морфологические изменения тканей после имплантации упругих пластинчатых инородных тел в эксперименте // Морфология. – 2012. – Т. 141. – № 2. – С. 54–60.

4. Майбородин И.В., Кузнецова И.В., Береговой Е.А. и др. Тканевые реакции при деградации имплантатов из полилактида в организме // Морфология. – 2013. – Т. 143. – № 3. – С. 59–65.

5. Майбородин И.В., Шевела А.И., Кузнецова И.В. и др. Тканевые реакции на силиконовые материалы в организме // Архив патологии. – 2013. – № 4. – С. 28–33.

6. Gabriel S.E., Woods J.E., O'Fallon W.M. et al. Complications leading to surgery after breast implantation // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – № 10. – P. 677–682.

7. Greene W.B., Raso D.S., Walsh L.G. et al. Electron probe microanalysis of silicon and the role of the macrophage in proximal (capsule) and distant sites in augmentation mammaplasty patients // Plast. Reconstr. Surg. – 1995. – Vol. 95. – № 3. – P. 513–519.

8. Kanhai R.C., Hage J.J., Karim R.B., Mulder J.W. Exceptional presenting conditions and outcome of augmentation mammaplasty in male-to-female transsexuals // Ann. Plast. Surg. – 1999. – Vol. 43. – № 5. – P. 476–483.

9. Tebbetts J.B. A system for breast implant selection based on patient tissue characteristics and implant-soft tissue dynamics // Plast. Reconstr. Surg. – 2002. – Vol. 109. – № 4. – P. 1396–1409.

References

1. Gjunter V.Je., Dambaev G.C., Sysoljatin P.G. i dr. Medicinskie materialy i implantaty s pamjat'ju formy. Tomsk: Izd-vo Tomskogo un-ta, 1998. 487 p.

2.Majborodin I.V., Jakushenko V.K., Majborodina V.I. Vzaimodejstvie nikelid-titanovogo implantata s tkanjami cheloveka // Arhiv patologii. 2002. T. 64. no. 2. pp. 50–52.

3. Majborodin I.V., Shevela A.I., Matveeva V.A. i dr. Morfologicheskie izmenenija tkanej posle implantacii uprugih plastinchatyh inorodnyh tel v jeksperimente // Morfologija. 2012. T. 141. no. 2. pp. 54–60.

4. Majborodin I.V., Kuznecova I.V., Beregovoj E.A. i dr. Tkanevye reakcii pri degradacii implantatov iz polilaktida v organizme // Morfologija. 2013. T. 143. no. 3. pp. 59–65.

5. Majborodin I.V., Shevela A.I., Kuznecova I.V. i dr. Tkanevye reakcii na silikonovye materialy v organizme // Arhiv patologii. 2013. no. 4. pp. 28–33.

6. Gabriel S.E., Woods J.E., O'Fallon W.M. et al. Complications leading to surgery after breast implantation // N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 336. no. 10. pp. 677–682.

7. Greene W.B., Raso D.S., Walsh L.G. et al. Electron probe microanalysis of silicon and the role of the macrophage in proximal (capsule) and distant sites in augmentation mammaplasty patients // Plast. Reconstr. Surg. 1995. Vol. 95. no. 3. pp. 513–519.

8. Kanhai R.C., Hage J.J., Karim R.B., Mulder J.W. Exceptional presenting conditions and outcome of augmentation mammaplasty in male-to-female transsexuals // Ann. Plast. Surg. 1999. Vol. 43. no. 5. pp. 476–483.

9. Tebbetts J.B. A system for breast implant selection based on patient tissue characteristics and implant-soft tissue dynamics // Plast. Reconstr. Surg. 2002. Vol. 109. no. 4. pp. 1396–1409.

Рецензенты:

Склянов Ю.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Новосибирск;

Бгатова Н.П., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией ультраструктурных исследований ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.14-007.64-018.61-08:615.27

К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ МИКРОНИЗИРОВАННОЙ ОЧИЩЕННОЙ ФРАКЦИИ ФЛАВОНОИДОВ НА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЙ АППАРАТ СТЕНКИ ВЕНЫ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

[1]Мельников М.В., [2]Ерофеев Н.П., [1]Щирая Е.А.

[1]ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России», Санкт-Петербург;
[2]ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, e-mail: hot-i@mail.ru

Обследовано 109 больных варикозным расширением вен нижних конечностей. Во время флебэктомии производился забор фрагментов большой подкожной вены в ее проксимальном и дистальном отделах. Биоптаты были подвергнуты гистологическому исследованию, а их биомеханические свойства были изучены на физиологической установке Ugo Basile (Италия). Было установлено, что спонтанной сократительной активностью обладали все исследуемые фрагменты вены, однако сила эластического напряжения и амплитуда фазных сокращений зависели от степени выраженности флебосклероза. Уровень базального тонуса и амплитуда фазных сокращений резко снижались (более чем в два раза) при выраженной эктазии ствола большой подкожной вены, что было характерно для больных пожилого возраста, с декомпенсированными формами хронической венозной недостаточности и длительным течением заболевания. Нарушения сократительной активности венозной стенки были напрямую связаны с прогрессирующими явлениями флебосклероза, что подтверждено при гистологическом исследовании. Серия экспериментов доказала, что микронизированная очищенная фракция флавоноидов обладает выраженным флеботонизирующим действием, которое регистрируется даже в условиях денервированного препарата.

Ключевые слова: варикозное расширение вен нижних конечностей, стенка большой подкожной вены, флебосклероз, микронизированная очищенная фракция флавоноидов

TO THE MECHANISM OF IDENTITIES MICRONIZATION PURIFIED FRACTIONS OF FLAVONOID ON SMOOTH APPARATUS OF VEIN WALL WITH VARICOSE VEINS

[1]Melnikov M.V., [2]Erofeev N.P., [1]Schiraya E.A.

[1]Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg;
[2]St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, e-mail: hot-i@mail.ru

We examined 109 patients with varicose veins of the lower extremities. During phlebectomy fragments of the great saphenous vein in its proximal and distal was extracted Tissue samples were subjected to histological examination, and their biomechanical properties were studied for physiological setting Ugo Basile (Italy). The spontaneous contractile activity was found in all studied fragments, but the strength of the elastic phase and the amplitude of voltage reductions depended on the severity flebosklerosis. Level of basal tone and amplitude-phase reductions declined sharply (more than twice) in severe ectasia trunk of the great saphenous vein, which was typical for elderly patients with decompensated forms of chronic venous insufficiency and long-term course of the disease. Violations of the contractile activity of the venous wall were directly linked to the progressive phenomena phlebosclerosis that is confirmed by histological examination. A series of experiments proved that the micronized purified flavonoid fraction has a strong flebotonic action that registers even in the denervated preparation.

Keywords: varicose veins of the lower extremities, the wall of the great saphenous vein, flebosklerosis, micronized purified flavonoid fraction

Варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВНК) и связанная с ним хроническая венозная недостаточность (ХВН) являются чрезвычайно актуальной медико-социальной проблемой [7]. Согласно обобщенным данным ряда эпидемиологических исследований, 25–33% женщин и 10–20% мужчин имеют различные формы хронических заболеваний вен нижних конечностей, требующих специализированного лечения [6]. Основным методом лечения ВРВНК является хирургическое [5], при этом широкое распространение, наряду с применением компрессионных средств [3], получила фармакотерапия [4]. Основу большинства флеботропных препаратов составляют биофлавоноиды [1]. Наибольшее распространение ввиду хорошей переносимости и выраженной терапевтической эффективности получила микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ), признанная «эталонным» флеботропным препаратом [4].

Механизм действия МОФФ отличается своей разноплановостью и позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза ХВН: увеличивает венозный тонус за счет пролонгации действия норадреналина, обладает высокой тропностью к венозному эндотелию, нормализует проницаемость капилляров, подавляет адгезиию лейкоцитов к эндотелию, оказывает определенный противоспалительный эффект, улучшает

лимфодренаж и реологические свойства крови [10]. Большинство клинических работ, посвященных эффективности применения МОФФ при ВРВНК, основаны на оценке динамики ряда субъективных признаков (жалоб больного), изменения качества жизни по данным различных опросников или объективных показателей, таких как выраженность отека, сроки заживления трофических расстройств и т.п. [8, 9]. При этом влияние МОФФ на сократительную активность стенки большой подкожной вены при ВРВНК изучено недостаточно, особенно с учетом вариантов течения заболевания, степени и выраженности ХВН [2].

Цель работы: изучение сократительной активности биоптатов большой подкожной вены с учетом выраженности проявлений ХВН и при воздействии на них препаратов, содержащих МОФФ.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 109 больных с ВРВНК, находившихся на лечении в клинике общей хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова в период с 2010 по 2012 год. Возраст пациентов составил от 28 до 68 лет, большинство из них были лицами женского пола (76%). С учетом тяжести проявления ХВН все больные были разделены на 3 группы. В 1-ю группу были включены 52 пациента с ВРВНК, клиническая картина у которых соответствовала II классу проявления заболевания (С2), согласно международной классификации CEAP. Вторую группу составили 46 больных, у которых помимо варикозного расширения вен наблюдался отек дистальных отделов конечности (С3). В 3-ю группу включено 11 больных ВРВНК с гиперпигментацией кожи и/или липодерматосклерозом в зоне медиальной лодыжки (С4).

Исследуемым больным, помимо общепринятого клинического обследования, для изучения регионарного венозного кровообращения выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование с цветным доплеровским картированием на универсальной экспертной ультразвуковой системе «Sysbcon Five, Logec Book» (General Electric, США), в режимах «B-flow» и «Angio-flow» (датчики частотой 5,0 и 7,5 МГц).

Всем пациентам было проведено хирургическое вмешательство в виде классической флебэктомии, в ходе которой осуществлялся забор фрагментов в проксимальном и дистальном сегменте большой подкожной вены (длиной до 2 см) для последующего изучения ее морфофункциональных свойств.

Изучение сократительной способности изолированных фрагментов ствола БПВ проводилось на биологической установке Ugo Basile (Италия) (модель – 4050) с высокочувствительным датчиком напряжения (модель – 7010). Фрагменты вен фиксировали на специальные держалки, погружали в рабочую камеру и крепили к датчику. Перфузия препаратов вен на протяжении всего эксперимента осуществлялась раствором Кребса – Хенселейта при температуре 38 ± 0,2 °С. Скорость перфузии составляла 0,7 мл/мин, аэрация рабочей камеры карбогеном осуществлялась пассивно. Вазоактивные вещества, использовавшиеся в эксперименте, добавляли в перфузионный раствор до требуемой концентрации, а время их экспозиции составляло от 10 мин до 2 ч.

Подготовка препаратов для гистологического исследования осуществлялась в соответствии со стандартными протоколами уплотнения и обезвоживания тканей сегментов вен на аппарате Thermo Scientifik STP 120 с последующей заливкой в парафин и приготовлением срезов на микротоме НН 325. Визуальное изучение срезов проводилось при помощи микроскопа Micros MC 20 (Австрия). Патологические изменения в исследуемых сосудах оценивались полуколичественным методом по степени их выраженности (слабо, умеренно или резко выраженные изменения).

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета программ RAR Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование изолированных фрагментов БПВ на физиологической установке показало, что все биоптаты обладали спонтанной сократительной активностью, были зарегистрированы базальный тонус венозной полоски и ее фазные сокращения регулярного характера с частотой от 16 до 32 сокращений в мин. Сохранение сократительной активности в изолированном (денервированном) препарате свидетельствовало об определенной сохранности гладкомышечных элементов в стенке БПВ при ВРВНК. Однако биомеханические свойства изучаемых фрагментов БПВ зависели от выраженности проявлений ВРВНК. Наибольшей сократительной активностью и эластичностью обладали биоптаты 1-й группы больных (базальный тонус составил от 0,8 до 1 г, амплитуда фазных сокращений от 0,018 до 0,24 г, частота фазных сокращений от 20 до 26 в минуту). Величина базального тонуса стенки БПВ у больных 3-й группы была в 2,5 раза ниже (0,31 до 0,36 г), а амплитуда фазных сокращений – 1,5 раза (0,1 – 0,14 г) по сравнению с показателями 1-й группы больных ($P < 0,05$). Показатели сократительной активности биоптатов 2-й группы больных были вариабельными и не имели статистически достоверных различий с показателями и 1-й, и 3-й групп больных.

Сопоставление данных, полученных в ходе изучения сократительной активности венозных биоптатов, с изменениями выявленными при гистологическом исследовании стенки БПВ позволили выявить ряд закономерностей. Значительные изменения сократительной способности стенки вены, выявленные у больных 3-й группы, связаны с дегенеративно-дистрофическими процессами, происходящими в стенке вены при декомпенсации венозного кровообращения, что сопровождается выраженной дилятацией ствола БПВ и флебосклерозом. Более

выраженные морфофункциональные изменения в биоптате из проксимального отдела вены лишний раз подтверждают концепцию о ведущей роли недостаточности остиального клапана в патогенезе ВРВНК.

Для подтверждения флеботонизирующего эффекта МОФФ и некоторых механизмов ее действия была проведена серия экспериментов. После регистрации фоновой сократительной активности венозного биоптата 1-й группы больных (рис. 1) в перфузионный раствор добавлялся МОФФ в суточной дозировке (1000 мг), что соответствовало концентрации 0,1 мг МОФФ в 1 мл перфузата. В течение первых 60 с наблюдалось резкое повышение уровня базального тонуса на 30–50 % и увеличение амплитуды фазных сокращений. После добавления в омывающий раствор хлорида калия (50 ммоль), (ионы калия являются классическим деполяризирующим препаратом для мембран гладкомышечных клеток и в высокой концентрации тормозят сократительный ответ) уменьшалась частота сокращений, угнетались тонический и фазный компоненты до появления участка в виде ровного плато (отсутствие сокращений). В ответ на повторное введение в перфузионный раствор МОФФ в той же концентрации наблюдались синхронизация сокращений и нормализация тонуса венозной стенки.

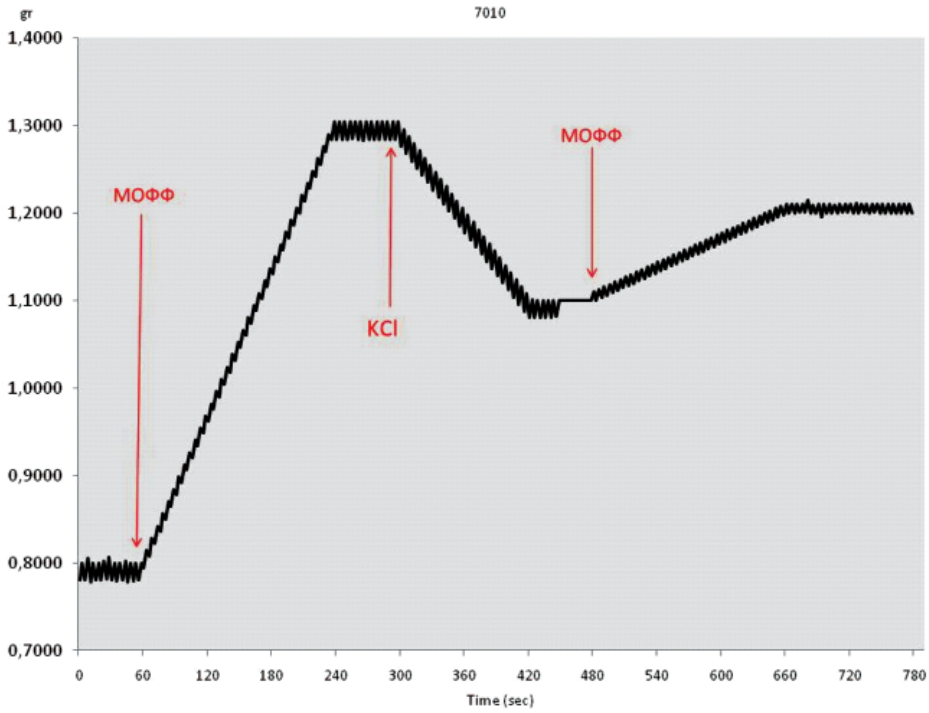


Рис. 1. Изучение моторики биоптата продольной полоски БПВ на фоне действия 50 мМоль хлорида калия и омывания раствором МОФФ. По оси абсцисс: сила сокращения (г), по оси ординат – время (с)

В дальнейшем было изучено воздействие МОФФ на стенку вены после экспозиции ее в растворе Кребса – Хенселейта без содержания ионов кальция (ионы кальция играют роль каплинг-механизма в реализации контрактильного акта) (рис. 2). В этих условиях наблюдалось резкое снижение фоновой сократительной активности стенки вены более чем в 3 раза. Введение МОФФ в омывающий безкальциевый раствор приводило к резкому повышению тонического сокращения стенки вены с малым латентным периодом. При этом было зарегистрировано и повышение частоты фазных сокращений до $30 \pm 0,5$ в мин ($p < 0,05$). Примечательно, что при достижении максимальных значений базального тонуса сохранялась фазная СА близкая к исходной. В дальнейшем фоновая сократительная активность длительное время оставалась на стабильно высоком уровне.

При проведении аналогичной серии экспериментов с фрагментами вен, взятых у больных 2-й и 3-й групп, общая закономерность реакции на вазоактивные препараты сохранялась, но при этом уровень базального тонуса и амплитуда фазных сокращений были существенно ниже. Сократительные ответы фрагментов вен из дистального отдела БПВ были

неизменно более выраженными по сравнению с биоптатами из проксимальных отделов вен.

Проведенная серия экспериментов на изолированных фрагментах вен позволила сделать некоторые дополнения к механизму действия МОФФ. Обладая выраженным флеботонизирующим действием, МОФФ не изменяет электрогенные свойства мембраны гладкомышечных клеток венозной стенки и реализует свое контрактильное воздействие за счет миграции ионов кальция из внутриклеточного депо.

Выраженный флеботонизирующий эффект МОФФ, по данным нашего экспериментального исследования, позволяет рекомендовать их к применению при лечении больных ВРВНК на всех стадиях ХВН, особенно если учитывать и другие свойства этого препарата.

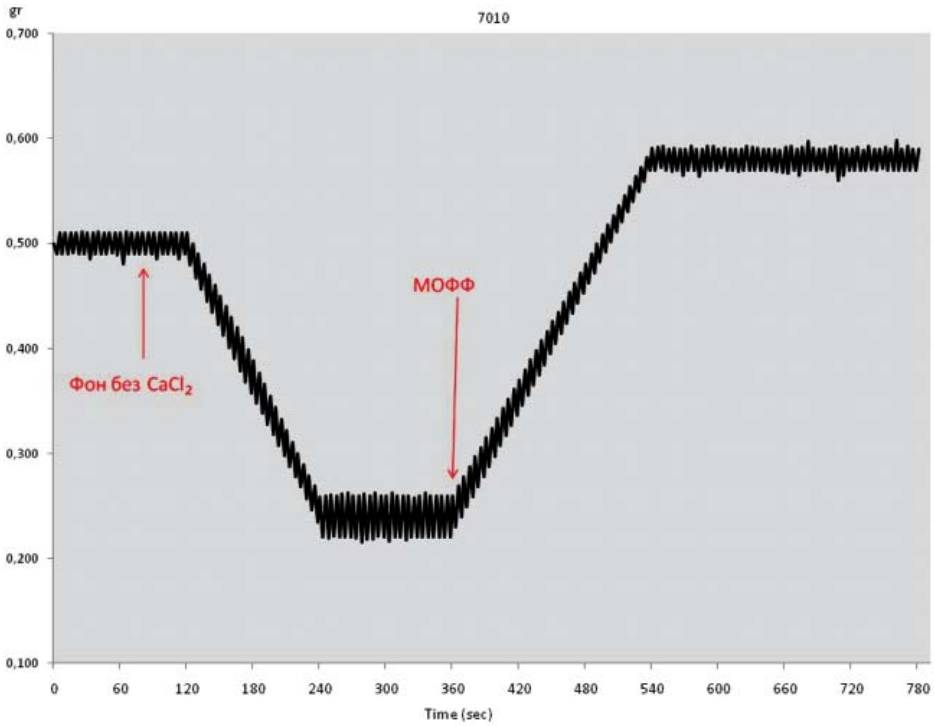


Рис. 2. Изменения сократительной активности продольной полоски БПВ при экспозиции в бескальциевом растворе и под воздействием раствора МОФФ. По оси абсцисс сила сокращения (г), по оси ординат – время (с)

Выводы

1. Стенка БПВ человека обладает спонтанной сократительной активностью, играющей роль микронасоса, что является важным компонентом в обеспечении венозного кровотока.

2. По мере развития и прогрессирования ВРВНК вследствие дегенеративно-дистрофических процессов происходящих в венозной стенке возникает частичное замещение гладкомышечного компонента соединительной тканью (флебосклероз), что в значительной мере ухудшает биомеханические свойства БПВ.

3. МОФФ является эффективным флеботонизирующим препаратом, реализующим свои контрактильные свойства даже в условиях денервированного препарата.

Список литературы

1. Богачев В.Ю. Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин / В.Ю. Богачев, О.В. Голованова, А.Н. Кузнецов, А.О. Шекоян // Ангиология и сосуд. хир. – 2013. – № 1. – С. 73–80.

2. Игнатьев И.М. Значение венозного тонуса в диагностике варикозной болезни / И.М. Игнатьев, Р.А. Бредихин, С.Ю. Ахунова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 4. – С. 76–81.

3. Кириенко А.И. Компрессионная склеротерапия (практическое руководство для врачей) / А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев, И.А. Золотухин. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004. – 40 с.

4. Кириенко А.И. Фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей / А.И. Кириенко, Р.А. Григорян, В.Ю. Богачев, Л.И. Богданец // Consilium medicum. – 2000. – Прил. 1. – С. 16–22.

5. Константинова Г.Д. Практикум по лечению варикозной болезни / Г.Д. Константинова, П.К. Воскресенский, О.В. Гордина и др. / под ред. Г.Д. Константиновой. – М.: Профиль, 2006. – 188 с.

6. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен, основанные на принципах доказательной медицины Флебология. – 2013. – Т. 7. – № 2. – С. 28–32.

7. Бредихин Р.А. Варикозная болезнь. Современный взгляд на проблему / Р.А. Бредихин, И.М. Игнатьев // Вестник МКДЦ. – 2002. – Т. 1. – № 1 – С. 100–106.

8. Lyseng-Williamson K.A., Perry C.M. Micronised Purified Flavonoid Fraction. A Review of its Use in Chronic Venous Insufficiency, Venous Ulcers and Haemorrhoids // Drugs. – 2003. – № 63(1). – P. 71–100.

9. Kurz X. Chronic venous disorders of the leg: epidemiology, outcomes, diagnosis and management. Venous Insufficiency Epidemiologic and Economic Studies / X. Kurz, S.R. Kahn, L. Abenhaim // Int. Angiol. – 1999. – Vol. 18(2). – P. 83–102.

10. Nicolaides A.N. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence / A.N. Nicolaides, C. Allegra, J. Bergan et al. // Int Angiol. – 2008 Feb. – № 27(1). – P. 1–59.

References

1. Bogachev V.Ju. Bioflavonoidy i ih znachenie v angiologii. Fokus na diosmin / V.Ju. Bogachev, O.V. Golovanova, A.N. Kuznecov, A.O. Shekojan // Angiologija i sosud. hir. 2013. no. 1. pp. 73–80.

2. Ignat'ev I.M. Znachenie venoznogo tonusa v diagnostike varikoznoj bolezni / I.M. Ignat'ev, R.A. Bredihin, S.Ju. Ahunova // Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. 2002. no. 4. pp. 76–81.

3. Kirienko A.I. Kompressionnaja skleroterapija (prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej) / A.I. Kirienko, V.Ju. Bogachev, I.A. Zolotuhin. Izd-vo NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2004. 40 p.

4. Kirienko A.I. Farmakoterapija hronicheskoj venoznoj nedostatochnosti nizhnih konechnostej / A.I. Kirienko, R.A. Grigorjan, V.Ju. Bogachev, L.I. Bogdanec // Consilium medicum. 2000. Pril. 1. pp. 16–22.

5. Konstantinova G.D. (red.) Praktikum po lecheniju varikoznoj bolezni / G.D. Konstantinova, P.K. Voskresenskij, O.V. Gordina i dr. / Pod red. G.D. Konstantinovoj. M.: Profil', 2006. 188 p.

6. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju hronicheskih zabolevanij ven, osnovannye na principah dokazatel'noj mediciny Flebologija. 2013. Tom 7. no. 2. pp. 28–32.

7. Bredihin R.A. Varikoznaja bolezn'. Sovremennyj vzgljad na problemu / R.A. Bredihin, I.M. Ignat'ev // Vestnik MKDC. 2002. T.1. no. 1 pp. 100–106.

8. Lyseng-Williamson K.A., Perry C.M. Micronised Purified Flavonoid Fraction. A Review of its Use in Chronic Venous Insufficiency, Venous Ulcers and Haemorrhoids. Drugs, 2003; 63(1): 71–100.

9. Kurz X. Chronic venous disorders of the leg: epidemiology, outcomes, diagnosis and management. Venous Insufficiency Epidemiologic and Economic Studies / X. Kurz, S.R. Kahn, L. Abenhaim // Int. Angiol. 1999. Vol. 18(2). P. 83–102.

10. Nicolaides A.N. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence / A.N. Nicolaides, C. Allegra, J. Bergan et al. // Int Angiol. 2008 Feb;27(1):1–59.

Рецензенты:

Сорока В.В., д.м.н., профессор, руководитель отдела неотложной сердечно-сосудистой хирургии СПБ НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург;

Горбунов Г.Н., д.м.н., профессор, и.о зав. кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 572.087 + 616.126.422

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Мирина М.П., Хайруллин Р.М., Свитайло А.П., Хамидуллина Т.С.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, Ульяновск, e-mail: prof.khayrullin@gmail.com

Актуальной проблемой является донозологическая диагностика пролапса митрального клапана (ПМК). Многочисленные исследования российских и зарубежных ученых свидетельствуют о значительной распространенности в популяции ПМК и развитии его серьезных осложнений. Некоторые исследователи предположили, что пациенты с ПМК должны иметь отличительные антропометрические характеристики. Цель исследования состояла в том, чтобы определить возможную ассоциацию ПМК с отдельными антропометрическими параметрами. Исследованный контингент составляли юноши и девушки 18–21 лет. Антропометрические измерения были сделаны с использованием 22 параметров и эхокардиографического верифицирования ПМК. Авторы обнаружили, что ряд антропометрических параметров может служить надежным признаком ПМК, как у юношей, так и у девушек. Молодые люди антропометрических маркеров демонстрировали значительно больше, но статистически значимое количество маркеров одинаково у обоих полов. Молодые мужчины с ПМК имели узкий таз, узкие лодыжки, меньшую окружность таза, плеч и ягодиц. Толщина кожной складки под лопаткой и на животе были значительно ниже, чем у юношей без ПМК. Девушки с ПМК имели тенденцию к более тонким кожным складкам на груди, животе и на бедре, к меньшему диаметру грудной клетки и плеча по сравнению с контрольной группой. Результаты исследования свидетельствуют о перспективности поиска соматических предсказателей ПМК для развития соответствующих программ донозологического скрининга на их основе.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, антропометрия, юношеский возраст

THE STUDY OF ANTHROPOMETRIC PREDICTORS OF MITRAL VALVE PROLAPSE OF PERSONS YOUTHFUL AGE

Mirina M.P., Khayrullin R.M., Svitaylo A.P., Khamidullina T.S.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: prof.khayrullin@gmail.com

The prenosological diagnosis of mitral valve prolapse (MVP) is actual problem. Numerous studies russian and foreign scientists indicate a significant prevalence in the population of MVP and the development of serious complications. Some researchers hypothesized that patients with idiopathic MVP should have distinctive anthropometric characteristics. The aim of study was to determine the possible association of MVP with individual anthropometric parameters. Investigated contingent were young men and women 18–21 years old. Anthropometric measurements were made by use 22 parameters and MVP by cardiosonography verified. The authors found that the number of anthropometric parameters can serve as a reliable sign of MVP, like young men and women. The young men of anthropometric markers revealed significantly more but statistically significant number of markers equally in both sexes. Young men with MVP had a narrow pelvis, thin ankles and lower circumference of the pelvis, the shoulder and buttocks. The thicknesses of the skin folds under the shoulder blade and on the abdomen were significantly lower than in men without MVP. The girls with the MVP had a trend toward thinner skin and fat folds at the chest, on the abdomen and on his thigh, a smaller diameter of the chest and shoulder compared with the control group. The results of the study indicate the prospects of search of somatic predictors of MVP and the development of appropriate programs prenosological screening based on them.

Keywords: mitral valve prolapse, anthropometry, young age

Пролапс митрального клапана (ПМК) является распространенным в клинике внутренних болезней состоянием, при котором происходит смещение или выпячивание створок клапана в полость левого предсердия. Прогресс эхокардиографических методов в оценке анатомических особенностей митрального клапана существенно повышает точность и надёжность постановки диагноза ПМК, однако не исключает поиска маркёров этого состояния. Наиболее актуальной является проблема донозологической диагностики ПМК. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных ученых указывают на значительную его распространенность в популяции от 0,6 до 38% [6, 8, 12] и развитие серьёзных осложнений [13]. К ним относятся внезапная смерть [9], нарушение мозгового кровообращения [10], инфекционный эндокардит [15] и нарушение сердечного ритма [1] ПМК обычно сопровождается развитием характерной аускультативной картины «клик-синдрома», но при незначительной степени пролабирования аускультация сердца может быть неинформативной [3]. С помощью аускультации ПМК можно обнаружить приблизительно у 10% тех пациентов, у которых не выявляется ни субъективных жалоб, ни аускультативных признаков пролабирования. Другие инструментальные методы диагностики ПМК неспецифичны.

Некоторыми исследователями была выдвинута гипотеза, что пациенты с идиопа-

тическим пролапсом митрального клапана должны иметь отличительные антропометрические характеристики. Было установлено, что и мужчины и женщины с ПМК имели более низкие показатели массы тела, чем в группе контроля. Диагностическая значимость отдельных маркерных признаков различных заболеваний существенным образом может быть увеличена при исследовании сопутствующих органных и соматических признаков, являющихся их предикторами. Установлено, что больные с мегалосомным соматотипом в большей степени склонны к холестазу и имеют более высокую степень риска возникновения желчекаменной болезни [4]. Острый инфаркт миокарда наиболее часто развивается у больных мускульного, брюшного и неопределенного соматотипов [5]. Коллективом зарубежных авторов [7] было выдвинуто предположение, что ПМК чаще регистрируется у лиц с меньшей массой тела, более стройных, однако рост не был при этом его прямым маркером. В связи с указанными выше находками остаётся актуальным вопрос о соматоскопических и соматометрических предикторах ПМК.

Целью нашего исследования было установление возможной ассоциации пролапса митрального клапана с отдельными антропометрическими параметрами, а также выявление отдельных или сочетанных антропометрических его предикторов у лиц юношеского возраста.

Материал и методы исследования

Контингент. Исследованный контингент – 47 юношей и девушек в возрасте 18–21 лет – был однородным по этническому составу, территории проживания, социальным, гендерным характеристикам и уровню физического здоровья, средний возраст исследованных юношей составил 20,0 ± 1,10 лет, девушек 19,7 ± 0,97 лет.

Критерии включения группы сравнения. Лица с диагнозом ПМК.

Критерии исключения группы сравнения. Лица с неподтверждённым эхокардиографически в результате настоящего исследования диагнозом ПМК, любыми острыми заболеваниями и травмами, другими врождёнными и приобретёнными пороками, аномалиями развития и хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями, коморбидными состояниями и физической нагрузкой в период проведения исследования.

Антропометрия. Для исследования послужили данные антропометрической программы, включающей следующие стандартные измерения: вес, длину тела, 6 охватных размеров (окружность грудной клетки – ОГК, плеча – ОП, предплечья – ОПП, бедра на минимуме – ОБ-мин и максимуме – ОБ-макс, голени – ОГ), 6 диаметров (диаметр плеча по акромиальным отросткам – ДП, предплечья по мыщелкам плечевой кости – ДПП, запястья по шиловидным отросткам – ДЗ, диаметр таза по крыльям подвздошной кости – ДТ, диаметр голени по мыщелкам большеберцовой кости – ДГ, предплюсны по лодыжкам – ДЛ) и 8 кожных складок (на середине внутренней поверхности плеча – ТКЖСП, на середине внутренней поверхности предплечья – ТКЖСПП, на тыле кисти – ТКЖСК, на груди на уровне середины большой грудной мышцы – ТКЖСГ, под углом лопатки по косой к вертикали – ТКЖСЛ, под пупком ниже на 5 см косо параллельно паховой складке – ТКЖСЖ, на середине передневнутренней поверхности бедра – ТКЖСБ, на середине задневнутренней поверхности голени – ТКЖСГ). Для инструментальной антропометрии использовали стандартный набор фирмы «Rosscraft Innovation Inc» (США).

Эхокардиография. Эхокардиография проводилась на аппарате экспертного класса Vivid-e9 (GEHealthcare) с помощью матриксного секторного фазированного датчика с частотой 1,5–4,5 МГц. Во время исследования проводилась анатомическая оценка камер клапанного аппарата сердца с подробной характеристикой путём измерения диаметра фиброзного кольца митрального клапана, амплитуды раскрытия створок МК, расчета площади митрального отверстия, измерения градиента давления на МК и состояния перикарда.

На все виды исследований были получены разрешения этической комиссии Ульяновского госуниверситета. Исследования проводились в условиях специализированного диагностического кабинета поликлиники, исключительно на основе принципа добровольности, информированного согласия, с соблюдением прав и свобод, определенных законодательством РФ, этических норм и принципов в соответствии с Декларацией Хельсинки (1964) со всеми последующими дополнениями и изменениями, регламентирующих научные исследования на человеке, а также международным руководством для биомедицинских исследований с вовлечением человека (International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects) Совета международных организаций медицинских наук (CIOMS). Все первичные результаты были обезличены в соответствии с требованиями п. 3 ст. 6 действующего федерального закона РФ 152-ФЗ «О персональных данных». Статистическую обработку проводили с использованием лицензионной компьютерной программы «Statistica 6.0» StatSoft Inc. (США) с использованием параметрической статистики по правилам, рекомендованным международным комитетом редакторов биомедицинских журналов (ICMJE). С учётом малочисленности и неопределённости формы распределения выборок для оценки достоверности различий параметров сравниваемых групп использовали параметрический критерий Стьюдента t_{st} и панель непараметрических критериев (Манна – Уитни, Колмогорова – Смирнова, Вальда – Вольфовица). Статистически значимыми признавались различия по соответствующему уровню достоверности по не менее, чем двум критериям.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего было обследовано 47 человек, из них 23 юноши и 24 девушки (49 и 51% соответственно). Диагноз ПМК был установлен 4 девушкам (19%) и 7 юношам (30%). Средний рост юношей составил

179,65 ± 6,95 см, девушек 164,63 ± 6,07 см средняя масса тела юношей составила 70,89 ± 14,33 кг, девушек 58,48 ± 7,29 кг. Различий в общих росто-весовых параметрах в сравниваемых группах не выявлено.

В то же время 7 параметров антропометрической программы имели статистические значимые различия средних величин у сравниваемых групп юношей – ОТ, ОП, ОБ-макс, ДТ, ДЛ, ТКДСЛ и ТКЖСЖ (табл. 1). Нами установлено статистически значимое преобладание ОП на уровне максимума дельтовидной мышцы у здоровых юношей (29,56 ± 2,98 см) над тем же показателем у юношей с ПМК (25,86 ± 1,34, $p < 0,05$ (табл. 1)). Толщина кожной складки под углом лопатки также оказалась статистически достоверно более высокой у здоровых юношей по сравнению с юношами, имеющими ПМК – 7,14 ± 0,85 мм против 12,2 ± 7,43 мм ($p < 0,05$). Различия аналогичной направленности у юношей выявлены нами также и для параметров ДТ и ТКЖСЖ (табл. 1). При сравнении двух групп девушек, контрольной группы и диагностированным ПМК были получены статистически значимые различия по следующим антропометрическим параметрам (табл. 2): ОГК, ДП, ТКЖСГ, ТКЖСЖ, ТКЖСБ. ТКЖСБ преобладала у здоровых девушек за счёт смещения значений отдельных индивидуальных параметров в сторону максимальных. Так, в группе здоровых верхний экстремум был равен 39 см, у девушек с ПМК – 20 см, аналогичные соотношения экстремумов с большими различиями в максимальном значении были присущи для ТКЖСГ (26 см против 9 см), ТКЖСЖ (32 см против 17 см). В то же время при аналогичных, статистически значимых различиях средних значений ОГК и ДП в сравниваемых группах, различий в значениях их максимумов не установлено.

Таблица 1

Средние значения антропометрических параметров (M ± σ) у здоровых юношей и юношей с наличием ПМК и статистическая значимость их различий по различным критериям

Наименование параметра	Здоровые юноши $N = 16$	Юноши с ПМК $N = 7$	Критерий Манна – Уитни	Критерий Колмогорова – Смирнова	Критерий Вальда – Вольфовица	t-критерий Стьюдента
ОТ, см	95,03 ± 12,06	92,29 ± 4,03	0,460	> 0,10	0,030	0,570
ОП, см	29,56 ± 2,98	25,86 ± 1,34	0,006	> 0,10	0,710	0,005
ОБ-макс, см	54,31 ± 6,58	50,43 ± 2,23	0,120	> 0,10	0,003	0,150
ДТ, см	27,44 ± 1,57	25,86 ± 1,31	0,018	< 0,10	0,520	0,030
ДЛ, см	6,84 ± 0,40	7,14 ± 0,85	0,220	> 0,10	0,016	0,260
ТКЖСЛ, мм	12,22 ± 7,43	7,14 ± 0,85	0,007	< 0,01	0,003	0,089
ТКЖСЖ, мм	16,72 ± 9,28	8,86 ± 1,77	0,035	< 0,01	0,003	0,039

Таблица 2

Средние значения антропометрических параметров (M ± σ) у здоровых девушек и девушек с наличием ПМК и статистическая значимость их различий по различным критериям

Наименование параметра	Здоровые девушки $N = 20$	Девушки с ПМК $N = 4$	Критерий Манна – Уитни	Критерий Колмогорова – Смирнова	Критерий Вальда – Вольфовица	t-критерий Стьюдента
ОГК, см	85,90 ± 5,02	84,50 ± 1,00	0,588	> 0,10	0,037	0,590
ДП, см	34,83 ± 1,51	32,00 ± 5,35	0,510	> 0,10	0,037	0,045
ТКЖСГ, см	15,38 ± 5,53	7,000 ± 1,83	0,005	< 0,01	0,004	0,007
ТКЖСЖ, см	19,50 ± 6,25	10,25 ± 4,57	0,011	< 0,10	0,193	0,011
ТКЖСБ, см	26,65 ± 7,23	16,50 ± 6,35	0,030	< 0,05	0,004	0,016

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о наличии статистически достоверных различий средних значений некоторых основных антропометрических параметров у юношей и девушек с пролапсом митрального клапана по сравнению с аналогичными параметрами лиц без данной патологии.

В связи со значительной распространенностью пролапса митрального клапана

в современных популяциях людей и возможном развитии его тяжелых осложнений остается актуальным вопрос скрининга и постановки диагноза. Важным представляется выявление антропометрических маркеров этой патологии у лиц юношеского возраста для раннего выявления и диспансеризации. Рядом исследований зарубежных авторов было установлено, что лица мужского и женского пола с ПМК имели меньшие показатели массы тела, чем в группе контроля [11, 14]. В своём исследовании ряд авторов на пациентах зрелого возраста сделали вывод о том, что ПМК чаще регистрируется у более стройных лиц с меньшей массой тела и несколько меньшими значениями ряда антропометрических параметров, за исключением роста [7]. В ходе комплексного анатомо-физиологического исследования вегетативного гомеостаза, морфотипа и дерматотипа у юношей дигестивного соматотипа с ПМК обнаружено преобладание состояния «критического напряжения», замедление темпов соматотипологического развития и своеобразная дерматоглифическая конституция, что позволило их отнести к группе «риска» развития патологии сердечно-сосудистой системы [2]. При исследовании особенностей конституции тела следует учесть, что ПМК является одной из форм проявления соединительнотканных дисплазий, что не исключает наличия определённых анатомических особенностей строения сердца и ассоциированных с этим антропометрических признаков таких пациентов. Таким образом, анализ литературы убедительно демонстрирует взаимосвязь между наличием пролапса митрального клапана и определенными антропометрическими параметрами. В ходе настоящего исследования было установлено, что юноши с ПМК имели более узкий таз, тонкие лодыжки, меньшую окружность таза и меньшие охваты плеча и ягодиц. Толщина кожных складок под лопаткой и на животе оказалась существенно меньшими, чем у юношей без ПМК. У девушек с ПМК отмечалась тенденция к меньшей толщине кожных складок на груди и животе, меньшему охвату грудной клетки, меньшему диаметру плеча по сравнению с контрольной группой.

Заключение

Таким образом, ряд антропометрических признаков лиц юношеского возраста может служить достоверными признаками ПМК, как у юношей, так и у девушек. У юношей таких антропометрических маркёров выявляется существенно больше, однако статистически значимое число маркёров одинаково у лиц обоего пола. Результаты проведённого исследование свидетельствуют о перспективности поиска соматических предикторов ПМК и разработки соответствующих программ донозологического скрининга на их основе.

Список литературы

1. Желтухова Е.В. Клинико-электрофизиологическая характеристика манифестных и латентных нарушений ритма и проводимости сердца при ПМК: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Томск, 1989. – 24с.

2. Коваленко Н.В. Диагностическая значимость маркерных параметров систем организма юношей в норме и при пролапсе митрального клапана с учетом их конституциональных особенностей: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ставрополь, 2004. – 48 с.

3. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л.С. Мдинарадзе Ю.С. Пролапс митрального клапана. Часть 1. Фенотипические особенности и клинические проявления // Кардиология. – 1998. – Т. 38. – № 1. – С. 72–80.

4. Николаев В.Г., Ефремова В.П., Синдеева Л.В. Методические аспекты экспресс-диагностики в современных антропологических исследованиях // Актуальные проблемы морфологии // В кн.: Сб. науч. тр. Красноярского госмедунив. – Красноярск, 2005. – С. 146.

5. Петрова М.М., Айвазян Т.А., Фандюхин С.А. с соавт. Качество жизни у мужчин, перенесших инфаркт миокарда // Кардиология. – 2000. – № 2. – С. 65–68.

6. Сторожаков Г.И. Диагностика и клинические варианты течения митральных пороков сердца различной этиологии: дис. … д-ра мед. наук.– М., 1985. – 40 с.

7. Arfken C.L., Lachman A.S., McLaren M.J., Schulman P., Leach C.N., Farrish G.C. Mitral valve prolapse: associations with symptoms and anxiety // Pediatrics. – 1990. – Vol. 85. – Issue 3. – P. 311–315.

8. Barlow J.R. Mitral valve billowing and prolapse – an overview // Aust. NZJ Med. – 1992. – Vol. 22. – Suppl. 5. – P. 541–549.

9. Bevan H., Sharma K., Bradley W. Stroke in young adults // Stroke. – 1990. – Vol. 21. – P. 382–386.

10. Boudoulas H., Schaal S.E., Stang J.M. et al. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival // Int. J. cardiol. – 1990. – Vol. 26. – Suppl. 1. – P. 37–44.

11. Cynthia L. Arfken, Peter Schulman, Margaret J. McLaren, Anthony S. Lachman Mitral valve prolapse and body habitus in children // Pediatric Cardiology. – 1993. – Vol. 14. – Issue 1. – P. 33–36.

12. Freed L.A., Benjamin E.J., Levy D., Larson M.G., Evans J.C., Fuller D.L., et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study //J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – Issue 7. – P. 1298–1304.

13. Freed L.A., Levy D., Levine R.A., Larson M.G., Evans J.C., Fuller D L., et al. Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapsed // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341. – Issue 1. – Pt. 1. – P. 7.

14. Flack J.M., Kvasnicka J.H., Gardin J.M., Gidding S.S., Manolio T.A., Jacobs D.R. Jr. Source Anthropometric and physiologic correlates of mitral valve prolapse in a biethnic cohort of young adults: the CARDIA study // Am. Heart J. – 1999. – Vol. 3. – Pt. 1. – P. 486–492.

15. Ginghina C., Carp C., Rogozea D. et al. Echocardita infectioasa pe prolaps de valva mitrala // Rev. Med. Interna. – 1990. – Vol. 42. – P. 49–58.

References

1. Zheltukhova E.V. Kliniko-elektrofiziologicheskaya kharakteristika manifestnykh i latentnykh narusheniy ritma i provodimosti serdtsa pri PMK: avtoref. dis. … kand. med. nauk. Tomsk. 1989. 24 p.

2. Kovalenko N.V. Diagnosticheskaya znachimost' markernykh parametrov sistem organizma yunoshey v norme i pri prolapse mitral'nogo klapana s uchetom ikh konstitutsional'nykh osobennostey: avtoref. diss. … kand. med. nauk. Stavropol', 2004. 48 p.

3. Martynov A.I., Stepura O.B., Ostroumova O.D., Pak L.S. Mdinaradze Yu.S. Prolaps mitral'nogo klapana. Chast' 1. Fenotipicheskie osobennosti i klinicheskie proyavleniya // Kardiologiya. 1998. T. 38. no. 1. pp. 72–80.

4. Nikolaev V.G., Efremova V.P., Sindeeva L.V. Metodicheskie aspekty ekspress-diagnostiki v sovremennykh antropologicheskikh issledovaniyakh // Aktual'nye problemy morfologii // V kn.: Sb. nauch. tr. Krasnoyarskogo gosmeduniv. Krasnoyarsk, 2005. pp. 146.

5. Petrova M.M., Ayvazyan T.A., Fandyukhin S.A. s soavt. Kachestvo zhizni u muzhchin, perenesshikh infarkt miokarda // Kardiologiya. 2000. no. 2. pp. 65–68.

6. Storozhakov G.I. Diagnostika i klinicheskie varianty techeniya mitral'nykh porokov serdtsa razlichnoy etiologii: dis. … d-ra med. nauk. M., 1985. 40 p.

7. Arfken C.L., Lachman A.S., McLaren M.J., Schulman P., Leach C.N., Farrish G.C. Mitral valve prolapse: associations with symptoms and anxiety // Pediatrics. 1990. Vol. 85. Issue 3. pp. 311–315.

8. Barlow J.R. Mitral valve billowing and prolapse – an overview // Aust. NZJ Med. 1992. Vol. 22. Suppl. 5. pp. 541–549.

9. Bevan H., Sharma K., Bradley W. Stroke in young adults // Stroke. 1990. Vol. 21. pp. 382–386.

10. Boudoulas H., Schaal S.E., Stang J.M. et al. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival // Int. J. cardiol. 1990. Vol. 26. Suppl. 1. pp. 37–44.

11. Cynthia L. Arfken, Peter Schulman, Margaret J. McLaren, Anthony S. Lachman Mitral valve prolapse and body habitus in children // Pediatric Cardiology. 1993. Vol. 14. Issue 1. pp. 33–36.

12. Freed L.A., Benjamin E.J., Levy D., Larson M.G., Evans J.C., Fuller D.L., et al. Mitral valve prolapse in the general population: thebenign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study //J. Am. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 40. Issue 7. pp. 1298–1304.

13. Freed L.A., Levy D., Levine R.A., Larson M.G., Evans J.C., Fuller D L., et al. Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapsed // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341. Issue 1. Pt. 1. pp. 7.

14. Flack J.M., Kvasnicka J.H., Gardin J.M., Gidding S.S., Manolio T.A., Jacobs D.R. Jr. Source Anthropometric and physiologic correlates of mitral valve prolapse in a biethnic cohort of young adults: the CARDIA study // Am. Heart J. 1999. Vol. 3. Pt. 1. pp. 486–492.

15. Ginghina C., Carp C., Rogozea D. et al. Echocardita infectioasa pe prolaps de valva mitrala // Rev. Med. Interna. 1990. Vol. 42. pp. 49–58.

Рецензенты:

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Маслякова Г.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.31-084-057.875

ПРОБЛЕМЫ МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ К ПРОФИЛАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Михальченко Д.В., Михальченко А.В., Корнеева Н.М.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

Причинами низкой мотивации населения к проведению стоматологического лечения являются страх перед болью, связанной с манипуляциями врача или возникающей в различные сроки после их проведения. Неправильная самооценка здоровья приводит к тому, что большая часть населения прибегает к помощи врачей только в случае тяжелой болезни или после нескольких дней плохого самочувствия. Большую группу потребителей стоматологических услуг составляют студенты различных высших учебных заведений. Уровень культуры данной группы населения достаточно велик, высок и уровень осведомленности о необходимости мер профилактики различных стоматологических заболеваний. Однако важной проблемой остается мотивация студентов к профилактике стоматологических заболеваний. Изучение стоматологического статуса, разработка, внедрение и оценка эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий у студентов является первостепенной задачей стоматологической науки и практики. Основной задачей проведенного исследования стало выявление субъективных мнений и предпочтений студентов вузов как потребителей стоматологических услуг, а также определение причин низкой мотивации студентов к профилактике стоматологических заболеваний. Актуальность проблемы очевидна, так как студенты высших учебных заведений составляют особый социальный слой населения, объединенный определенным возрастом, специфическими условиями обучения и образом жизни.

Ключевые слова: профилактика стоматологических заболеваний, мотивация, гигиеническое воспитание

PROBLEMS OF MOTIVATION OF THE STUDENTS FOR THE PREVENTION OF DENTAL DISEASES

Mikhalchenko D.V., Mikhalchenko A.V., Korneeva N.M.

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

The reasons for low motivation of the population to the provision of dental treatment are fear of pain associated with the manipulation of a doctor, or arising in different terms after their meeting. Incorrect self-reported health leads to the fact that a large part of the population resorts to the help of doctors only in case of serious illness or after a few days of feeling bad. A large group of consumers dental services are students of different universities. The level of culture in a given population is large enough, and high level of awareness about the necessity of measures of prevention of dental diseases. However, an important problem is the motivation of students to the prevention of dental diseases. The study of dental status, development, implementation and assessment of the effectiveness of preventive and treatment activities among students is paramount dental science and practice. The main task of the conducted research was to identify subjective opinions and preferences of students as consumers of dental services, as well as determination of the causes of low motivation of the students for the prevention of dental diseases. The urgency of the problem is obvious, since the students of higher educational institutions are a particular social layer of the population, are United by a certain age, specific learning conditions and way of life.

Keywords: prevention of dental diseases, motivation, health education

Известно, что причинами низкой мотивации населения к проведению стоматологического лечения являются страх перед болью, связанной с манипуляциями врача или возникающей в различные сроки после их проведения. Неправильная самооценка здоровья приводит к тому, что большая часть населения прибегает к помощи врачей только в случае тяжелой болезни или после нескольких дней плохого самочувствия [2, 4].

Однако существует еще ряд веских причин необращаемости к врачу за проведением стоматологических профилактических мероприятий. Эти причины связаны с финансовой составляющей предстоящего стоматологического лечения, а также с недоверием, иногда возникающим к лечебным учреждениям. Так, возможностями получения медицинской помощи не удовлетворены 40,8 % всех нуждающихся в санации полости рта. Одной из ведущих среди причин неудовлетворенности медицинским обслуживанием являются очереди в поликлиниках [2].

Большую группу потребителей стоматологических услуг составляют студенты различных высших учебных заведений. Уровень культуры данной группы населения достаточно велик, высок и уровень осведомленности о необходимости мер профилактики различных стоматологических заболеваний, он составляет около 70 %. При этом осмотр студентов выявил, что у 58,3 % уровень интенсивности кариеса средний или высокий, а нуждаемость в стоматологическом лечении более 80 % [3,5].

Однако важной проблемой, которую приходится решать врачам-стоматологам, остается мотивация пациентов к профилактике стоматологических заболеваний [4].

Под мотивацией принято понимать основанное на знаниях и убеждениях активное участие населения в профилактике путем привития осознанного и привычного выполнения рекомендаций, правил, навыков и привычек здорового образа жизни в стоматологии. Проблема повышения мотивации решается путем выполнения различных долгосрочных программ по гигиеническому обучению и воспитанию с различными группами населения, в том числе и студентами. Рынок стоматологической помощи или стоматологических услуг управляется и реализуется различными механизмами, в частности маркетингом стоматологической службы, под которым, кроме получения прибыли, понимается достижение целей, направленных на удовлетворение потребности пациентов в различных видах профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных услуг. Маркетинговые программы в числе других основаны на исследованиях прогнозирования, стратегии и тактики поведения на рынке услуг и нацелены на удовлетворение потребностей конкретных потребителей [1, 2].

Результатом работы должно быть возникновение мотивации к проведению профилактики у различных групп населения, в частности у студентов. Наличие мотивации определяется по результатам гигиенического обучения и воспитания: чем больше людей выполняют требования профилактики, тем выше мотивация населения. В мотивации большое значение имеет учет индивидуальных и возрастных особенностей студенческих групп.

Актуальность проблемы очевидна, так как студенты высших учебных заведений составляют особый социальный слой населения, объединенный определенным возрастом, специфическими условиями обучения и образом жизни. Кроме того, сохранение и укрепление здоровья студенческой молодежи имеет большое социально-медицинское и общественное значение. Изучение стоматологического статуса, разработка, внедрение и оценка эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий у студентов является первостепенной задачей стоматологической науки и практики [5].

Целью исследования явился анализ мотивации, информированности и лояльности студентов к различным стоматологическим товарам услугам, в частности к профилактике стоматологических заболеваний.

Материалы и методы исследования

Основной задачей проведенного нами исследования стало выявление субъективных мнений и предпочтений студентов вузов как потребителей стоматологических услуг, а также определение причин низкой мотивации студентов к профилактике стоматологических заболеваний. Исследование подразумевало сбор первичной информации, основанной на методе опроса. Объектом исследования выступили студенты волгоградских вузов, состояние и тенденции как в развитии самих стоматологических услуг, так и в развитии спроса студентов на них, в частности обращаемость студентов за проведением профилактических мероприятий полости рта.

Для реализации поставленных задач было проведено региональное однократное исследование при помощи специально составленного вопросника. Анкета включала 17 вопросов смешанного типа (содержала варианты ответов и пункт «свой вариант»). Для подтверждения дифференцирующей способности вопросника проводилась экспертная оценка утверждений, с последующим расчетом коэффициента конкордации и степени согласованности экспертов [5]. После верификации вопросник был роздан респондентам (студентам вузов), которые сами заполняли вопросник в присутствии исследователя и тратили на это не более 10 минут.

В настоящем опросе приняли участие 425 студентов государственных вузов города Волгограда. Из них 173 человека составили мужчины (40,7) и 252 женщины (59,3 %).

Изучаемые вопросы были направлены на выяснение причин обращаемости к стоматологу, мотивации к лечению и профилактике стоматологических заболеваний, возможностей обращения в поликлинику. Была оценена в том числе финансовая готовность пациента, сделана попытка определить причины отказа от профилактики. Выяснялись факторы, способные повлиять на уровень мотивации к профилактике стоматологических заболеваний.

Результаты исследования и их обсуждение

Большую часть анкетируемых составили студенты первых трех курсов. Из них в возрастной категории 17–20 лет оказалось 223 человека (52,5 %), 21–24 года – 163 (38,4 %), 25 лет и старше – 39 (9,1 %).

Наиболее активными участниками маркетингового исследования были юноши и девушки технического факультета – 165 респондентов (38,8 %). Студентов экономического профиля оказалось 103 человека (24,2 %), сельскохозяйственного вуза – 95 (22,4 %), института культуры – 37 (8,6 %) и 29 человек (6,0 %) – других направлений.

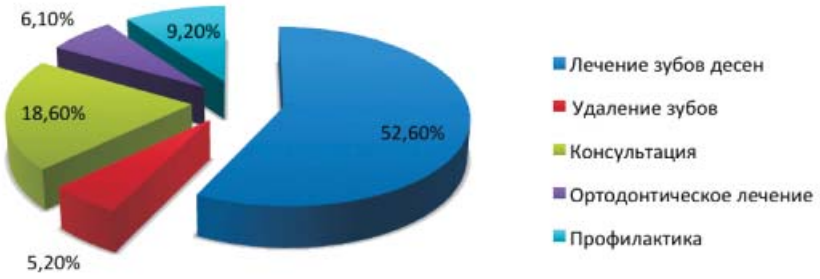
До поступления в вуз в городе Волгограде проживало явное большинство – 254 опрошенных (59,8 %), в различных городах Волгоградской области – 96 (22,7 %). Сельских жителей, а также приезжих из других регионов России оказалось 31 человек (7,2 %) и 44 (10,3 %) соответственно.

В настоящий момент с родителями живут 359 юношей и девушек (84,5 %), отдельно – 48 (11,3 %). Студентов, уже имеющих свою семью, выявлено 18 (4,2 %).

Абсолютное большинство молодых людей полностью находятся на иждивении у родителей – 276 респондентов (64,9%), вынуждены рассчитывать только на заработанные ими самими деньги – 26 (6,2%), частично «подрабатывает» каждый четвертый – 110 (25,8%). Затруднились с ответом четверо (1%).

Было выявлено, что 33,0% студентов обращались в последнее время к стоматологу только в экстренной ситуации, такой как, например, острая боль или выпадение пломбы и др. Другие, при отсутствии такой ситуации, обращались один раз в год (33,0%). Совсем небольшое количество опрошенных обращаются в клинику два раза в год (17,5%).

Наиболее востребованными услугами оказались лечение зубов и лечение десен – 52,6%. Протезирование зубов, ортодонтическое лечение были осуществлены у 6,1% студентов в сумме, удаление зубов – у 5,2%. Посещали стоматологическую клинику с консультативной целью – 18,6% анкетируемых. Очень небольшое количество опрашиваемых студентов обращалось в стоматологическую поликлинику с целью профилактических мероприятий, обращалось всего проводились только у 9,2% молодых людей (рисунок).



Причины обращения студентов в стоматологическую поликлинику

Свой визит к стоматологу 68,0% респондентов мотивировали бережным отношением к своему здоровью, однако 12,4% человек признались, что имеют постоянные проблемы с зубами, а 12,3% – другие болезни полости рта, являющиеся серьезным поводом для посещения доктора.

Многие студенты отметили наличие факторов риска. Различные хронические заболевания выявлены у 34,9% анкетируемых. Превалирующими из них явились заболевания ЖКТ и ССС (25,7%). Во вредных привычках (курение, употребление алкоголя и др.) признались 12,4%. Осложняют ситуацию такие факторы, как нерегулярное и несбалансированное питание, различные стрессовые ситуации (26,8%). Только 15,5% молодых людей считают, что ведут здоровый образ жизни.

Более половины юношей и девушек искренне считают, что не имеют хронической предрасположенности к заболеваниям полости рта (52,6%). Те же, кто думает иначе, видят причины этого главным образом в несвоевременном обращении к стоматологу (22,6%), неэффективности профилактических мероприятий (7,2%), низком качестве доступной медицинской помощи (5,2%), генетической предрасположенности (5,2%), совокупности всех этих факторов (1,0%).

Доверяют свое стоматологическое здоровье государственным медицинским учреждениям 40,2% студентов. Их большая часть желает лечиться только в условиях частной клиники – 49,5%. Не видят никакой разницы – 6,2%, а 3,1% респондентов вообще никуда не обращались за последнее время.

Самыми дорогими услугами, которые молодые люди не могут себе позволить, явились: имплантация (20,4% случаев), отбеливание зубов (15,3%), протезирование (5,1%). Только 12,4% опрошенных сообщили, что им доступен материально любой вид стоматологической помощи. Однако настораживает тот факт, что почти каждый второй затруднился с ответом на этот вопрос анкеты («Какая стоматологическая услуга вам не по карману?»). Возможно, это свидетельствует о том, что молодежь слабо (или вообще) не информирована о стоматологических услугах и плате за них.

Цена пломбировочного материала не имеет значения для 35,1% человек. Могут позволить себе только бесплатный – 3,1%, «недорогой» – 36,0%. Выбор остальных респондентов зависит от наличия денежных средств в данный момент. Цена пломбировочного материала не имеет значения для 35,1% человек. Могут позволить себе бесплатный – 3,1%, «недорогой» – 36,0%.

Выбор остальных зависит от наличия денежных средств в данный момент.

В настоящее время 46,4% юношей и девушек хотели бы получить от стоматолога информацию о состоянии полости рта. Это свидетельствует о низкой обращаемости данной категории населения в стоматологические медицинские учреждения в целом. В информации о современных методах лечения, пломбировочных материалах и средствах гигиены оказались заинтересованными еще 33,0% студентов.

Заключение

Проведенное исследование обнаружило целый ряд нерешенных проблем, влекущих за собой низкую мотивацию к профилактике стоматологических заболеваний у студентов. Прежде всего необходимо отметить, что мотивация зависит от просвещения населения в целом и индивидуума в частности, о необходимости поддержания здоровья, а также обучения правилам гигиены полости рта. Стоматологическое просвещение подразумевает предоставление населению любых познавательных возможностей для самооценки и выработки правил поведения и привычек, максимально исключающих факторы риска возникновения заболеваний и поддерживающих приемлемый уровень стоматологического здоровья. Этот метод профилактики касается населения всех возрастов, в том числе и студентов.

Мотивация студентов особенно трудна, так как многие считают себя взрослыми, что учиться им нет необходимости, что они достаточно знакомы с причинами возникновения стоматологических заболеваний и методами их предупреждения. Поэтому их надо убедить в необходимости изменения своих привычек для улучшения состояния полости рта.

Осложняет ситуацию такая проблема, как недоступность некоторых видов стоматологической помощи. Едва ли не основными причинами пониженной медицинской активности являются низкие материальные возможности студентов и их недоверие к стоматологическим медицинским учреждениям. По мнению некоторых из опрошенных, доступная помощь имеет низкое качество, а проводимые профилактические мероприятия – низкую эффективность.

Таким образом, реализация комплексных программ профилактики стоматологических заболеваний – первостепенная задача российской стоматологической службы сегодня. Профилактические мероприятия по увеличению степени просвещения студентов должны быть заранее разработаны и спланированы. Все усилия, которые необходимо приложить, чтобы мотивировать студентов на сохранение стоматологического здоровья, должны носить долговременный и систематический характер, и об этом следует помнить при планировании программ профилактики.

Необходимо повысить уровень доверия к рекомендациям стоматолога. Привить привычку к профилактическим осмотрам. Учитывая высокую роль средств массовой информации, можно использовать печатную продукцию, телевидение и радио для информирования в вопросах профилактики широкого круга людей.

Список литературы

1. Лунева Н.А., Михайлова М.А., Маслак Е.Е. Состояние полости рта, качество жизни и отношение студентов к посещению стоматолога // Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии. – Волгоград, 2005. – Вып. № 2. – С. 169–74.

2. Михальченко Д.В., Фирсова И.В., Седова Н.Н. Социологический портрет медицинской услуги. – Волгоград: Изд-во Волгоградского государственного медицинского университета; 2011. – С. 5.

3. Михальченко А.В., Михальченко Д.В., Захватошина М.А., Филюк Е.А. Характерные локализации дефектов твердых тканей зубов у взрослых // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4-1. – С. 114–117.

4. Фирсова И.В. Исследование мотивации военнослужащих к профилактике и лечению основных стоматологических заболеваний с помощью анкетирования // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 3. – С. 37–38.

5. Чижикова Т.С. Оптимизация и эффективность диспансеризации студентов с основными стоматологическими заболеваниями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» мин. здрав. и соц. разв., 2013. – 43 с.

References

1. Luneva N., M.A. Mikhailov, Maslak E.E. the State of the oral cavity, quality of life and the attitude of students to the dentist // Actual problems of experimental, clinical and preventive dentistry. Volgograd, 2005. Vol. no. 2. N-169 74.

2. Mikhalchenko D.V., I. V. Firsova, N. N. Sedova. Sociological portrait of medical services. Volgograd: Volgograd Publishing house of the state medical University; 2011: 5.

3. Mikhalchenko A.V., Mikhalchenko D.V., Zakhvatkina M.A., E.A. Filyuk Typical localization of defects the hard tissue of teeth in adults // Fundamental research. 2014. no. 4-1. pp. 114–117.

4. Firsova I.V. Study of motivation of military personnel in the prevention and treatment of major dental diseases with the help of questionnaires // Russian dental journal. 2003. no. 3. pp. 37–38.

5. Chizhikova FORCE Optimization and efficiency of prophylactic medical examination of students with major dental diseases / synopsis of the dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of medical Sciences. Nizhny Volga» common minutes. and SOC. development p., 2013. And 43 p.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.65-002-091:57.012.4/.086.3:66-057

СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АБАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Непомнящих Л.М., Лапий Г.А., Киптилов А.В., Молодых О.П., Колдышева Е.В., Неймарк А.И.

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

Проведен светооптический и ультраструктурный анализ биоптатов предстательной железы (ПЖ) при хроническом абактериальном простатите у мужчин, работающих на химическом производстве. Установлено, что к структурным особенностям хронического простатита у них относятся дистрофически-атрофические изменения железистых компонентов с очагами простой и мелкоацинарной атрофии, наличие множественных конкрементов, редукция микрососудов, значительная коллагенизация стромы при отсутствии или слабо выраженной воспалительной инфильтрации. Электронно-микроскопически в экзокриноцитах главных простатических желез выявлены дистрофически-дегенеративные модификации цитоплазматических органелл и уменьшение секреторного компартмента. В эндотелии капилляров характерны элементы дегенерации и низкий уровень микропиноцитоза. Популяция гладкомышечных клеток характеризуется гетерогенностью и выраженными дистрофически-дегенеративными изменениями ультраструктурных элементов. В целом при хроническом абактериальном простатите у лиц данной когорты в биоптатах ПЖ преобладают дегенеративно-клеточные изменения эпителия и стромы, что может быть обусловлено длительным воздействием на организм комплекса неблагоприятных производственных факторов.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, химическое производство, патоморфология, ультраструктура

STRUCTURAL REORGANIZATION OF THE PROSTATE IN CHEMICAL INDUSTRY WORKERS WITH CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS

Nepomnyaschikh L.M., Lapiy G.A., Kiptilov A.V., Molodykh O.P., Koldysheva E.V., Neymark A.I.

Research Institute of regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

The light and ultrastructural analysis of the prostate glands (PG) biopsies carried out in chronic abacterial prostatitis in men working on the chemical industry. It is established that structural features of chronic prostatitis they are dystrophic and atrophic changes in the glandular components with foci simple and small acinar atrophy, the presence of multiple concrements, the reduction of microvessels, significant collagenization of stroma with no or mild inflammatory infiltration. Electron microscopy revealed dystrophic-degenerative modifications of cytoplasmic organelles and reduced secretory compartment in exocrine cells of main prostatic glands. The capillary endothelium is characterized by elements of degeneration and low level of micropinocytosis. The population of smooth muscle cells is characterized by heterogeneity and pronounced dystrophic and degenerative changes of ultrastructural elements. In general, in the prostate biopsies of individuals of this cohort at the chronic abacterial prostatitis dominated degenerative-cellular changes in the epithelium and stroma, which may be caused by prolonged exposure of complex of unfavorable industrial factors to the organism.

Keywords: chronic abacterial prostatitis, chemical industry, pathomorphology, ultrastructure

В настоящее время хронический простатит рассматривается как полиэтиологическое заболевание, в возникновении и развитии которого принято выделять факторы инфекционной и неинфекционной природы, в связи с чем признается существование бактериального и абактериального простатита [2, 10]. Однако современная медицина не располагает полными достоверными знаниями о конкретных причинах и механизмах развития заболевания, вследствие чего во многих случаях они остаются неизвестными. Существует мнение, что если в XX в. воспалительный процесс в предстательной железе (ПЖ) чаще всего был связан с инфекцией, то в этом веке ее присутствие не всегда является несомненным [11].

В современных условиях возрастает неблагоприятное влияние факторов производственной среды на здоровье человека, в том числе и на развитие заболеваний органов мочеполовой системы [3]. В ряде исследований отмечено негативное воздействие локальной и общей вибрации на репродуктивное здоровье мужчин и морфофункциональное состояние ПЖ [1, 7]. В предыдущих наших работах показано, что у работников химического предприятия, в частности связанного с производством серной кислоты, наблюдается высокий уровень заболеваемости хроническим простатитом, выявляются изменения характера простатического кровотока [4, 6], что определило важность детального рассмотрения этого феномена.

Необходимо отметить, что серьезной проблемой современной уропатологии является морфологическая диагностика заболеваний ПЖ [5]. Считается, что исследование материала мультифокальных биопсий позволяет выявить характер патологических изменений в различных зонах простаты, провести правильную интерпретацию процесса, а также установить или в значительной степени уточнить природу заболевания. Тем не менее, несмотря на большое количество работ и успехи в развитии представлений о структурных аспектах патологии ПЖ, преимущественно касающихся доброкачественных и злокачественных новообразований и выяснения их связи с предшествующей патологией [9, 12], морфологические проявления хронического простатита, особенно абактериального, до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

Цель данного исследования – изучение особенностей структурных изменений предстательной железы при хроническом абактериальном простатите у мужчин, работающих на химическом производстве.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное патоморфологическое исследование 37 наблюдений хронического абактериального простатита, выявленного у работников химического производства. Средний возраст пациентов составлял 46,2 ± 11,1 лет (31–64 года). Длительность работы во вредных условиях производства варьировала от 1 года до более 30 лет, в преобладающем большинстве случаев (30 человек) превышала 5 лет. Диагноз заболевания устанавливался на основании данных анкетирования (IPSS, NIH-CPSI, IIEF), результатов пальцевого ректального исследования ПЖ, 4-стаканной пробы мочи по Meares – Stamey, микроскопического исследования простатического секрета, трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) простаты, определения уровня простатоспецифического антигена (PSA) крови. По показаниям выполнялась трансректальная мультифокальная биопсия ПЖ под УЗ-контролем.

Биоптаты ПЖ фиксировали в 4% растворе параформальдегида при 4°С. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по ван Гизону с докраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, ставили PAS-реакцию. Для получения полутонких и ультратонких срезов образцы ткани размером не более 1 мм^3 постфиксировали в 1% четырехокиси осмия и после стандартной процедуры дегидратации заливали в смесь эпона и аралдита. Полутонкие срезы окрашивали азуром II, ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца.

Парафиновые и полутонкие срезы исследовали в универсальном микроскопе Leica DM 4000B (Германия), микрофотографии получали с помощью цифровой фотокамеры Leica DFC 320 (Германия) и компьютерной программы Leica QWin. Ультратонкие срезы анализировали в электронном микроскопе JEM 1400 («Jeol», Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ. Для получения электронограмм использовали цифровую камеру Veleta и программное обеспечение iTEM (фирма «Olympus», Япония, Германия).

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам анкетирования (IPSS, NIH-CPSI, IIEF) клиническая картина хронического простатита у пациентов, работающих на химическом производстве, характеризовалась малосимптомным течением с преобладанием хронического умеренно выраженного болевого синдрома и нарушением эректильной функции. При исследовании секрета ПЖ выявлялся низкий уровень лейкоцитов (менее 10 в поле зрения) и сниженное количество лецитиновых зерен. Уровень PSA сыворотки крови варьировал от 0,3 до 3,5 нг/мл.

При проведении ТРУЗИ в В-режиме эхоструктура ПЖ в большинстве наблюдений была неоднородной. Выявлялись участки повышенной эхогенности, расположенные в центральной и/или периферической зонах, гиперэхогенные включения, иногда формирующие конгломераты. В ряде случаев определялось относительное увеличение центральной области, у нескольких пациентов обнаружены ультразвуковые признаки гиперплазии ПЖ.

При светооптическом исследовании биоптатов простаты во всех случаях выявлены признаки структурной реорганизации ткани, что проявлялось дистрофически-атрофическими изменениями железистых компонентов, коллагенизацией стромы, модификациями микрососудов. При этом очаги фиброза и атрофии ацинарных структур чередовались с участками относительно сохраненной паренхимы, что указывало на мультифокальный характер поражения, с преобладанием изменений в периферической и транзиторной зонах органа.

В периферической зоне ПЖ отмечено уменьшение числа и размеров главных желез. В большинстве препаратов двурядный эпителий характеризовался дистрофическими изменениями и неравномерной секрецией с тенденцией к снижению. В ацинарных просветах визуализировались конкременты, иногда довольно крупные, что приводило к кистозной трансформации желез. В некоторых образцах наблюдались очаги постатрофической гиперплазии железистых структур. Реже выявлялись локусы плоскоклеточной метаплазии и базальноклеточной гиперплазии, что свидетельствовало о своеобразной нестабильности эпителия.

В очагах простой атрофии главные железы отличались расширенными просветами, эпителиальную выстилку в них форми-

ровали слабо секретирующие клетки низкой кубической формы. В участках фиброза выявлялись одиночные сдавленные ацинусы, эпителий которых составляли дегенеративно-измененные клетки с вакуолизированной цитоплазмой. В некоторых биоптатах обращали на себя внимание группы мелких желез, выстланных кубическими клетками с гиперхромными мономорфными ядрами и уменьшенной цитоплазмой.

Железы промежуточного типа, расположенные в центральной зоне органа, чаще имели крупные размеры с выраженной складчатостью просветов, некоторые из них содержали простатические конкременты. Эпителий демонстрировал высокую секрецию, состоял из призматических экзокриноцитов с обильной цитоплазмой и слоя уплощенных базальных клеток. Наблюдались очаговые дистрофические изменения ацинарных структур, что сопровождалось колебанием высоты эпителиального пласта, появлением вакуолизированных клеток, локусами десквамации. Некоторые ацинусы подвергались атрофической перестройке.

В транзиторной зоне ПЖ, как и в периферических участках, наблюдалась частичная редукция железистых компонентов. Парауретральные железы характеризовались дистрофическими изменениями, секреторная функция эпителия местами снижена. В эпителиальном слое выявлялись локусы деструкции и десквамации клеток, отслаивание их от базальной мембраны. В ацинарных просветах находили простатические конкременты, часть ацинусов была кистозно изменена, иногда вблизи их обнаруживали очаги постатрофической гиперплазии желез. В некоторых препаратах выявлялись группы отдельно расположенных мелких ацинусов, выстланных кубическим базофильным или оксифильным эпителием.

Строма ПЖ была представлена пучками гладкомышечных клеток, оплетенных коллагеновыми волокнами, встречались участки разрастания эластических волокон. В большинстве образцов отмечались склеротические изменения различной степени выраженности, выявлялись очаги перигландулярного склероза с формированием концентрических слоистых структур. В некоторых препаратах выявлялись только гиперплазированные фиброзно-мышечные компоненты ткани. Воспалительно-клеточная инфильтрация как в центральных, так и в периферических участках простаты не определялась либо была слабо выражена.

Обращало на себя внимание уменьшение микрососудов в подэпителиальной строме, большинство из них имели оптически пустые просветы, в периваскулярных зонах просматривались пучки коллагеновых волокон. Выявлялись артериолы с утолщенными стенками, суженными просветами, иногда с признаками гиалиноза. В стенках некоторых более крупных сосудов отмечалось увеличенное количество гладкомышечных клеток. Данные изменения указывают на редукцию микроциркуляции и коррелируют с результатами ультразвуковой допплерографии, отражающими снижение уровня кровотока в сосудах ПЖ [4].

При электронно-микроскопическом анализе биоптатов обнаружены множественные патологические изменения ультраструктуры эпителиальных и соединительнотканных клеточных популяций ПЖ. В составе ацинарного эпителия дифференцировались базальные и секреторные клетки. Основной объем базальных клеток занимало крупное ядро с полоской периферического гетерохроматина, иногда с глубокими инвагинациями нуклеолеммы, в некоторых ядрах дифференцировались ядрышки. В небольшой умеренно плотной цитоплазме просматривались отдельные профили цитоплазматической сети, единичные митохондрии, множество полисом и свободных рибосом. В цитоплазме некоторых клеток выявлялись липидные везикулы, что указывало на нарушение процессов клеточного метаболизма.

Популяция секреторных клеток главных желез характеризовалась гетерогенностью ультраструктурной организации. В малоизмененных экзокриноцитах призматической формы ядра имели базальное расположение. В цитоплазме визуализировались многочисленные электронно-прозрачные секреторные гранулы с мелкой зернистостью, слегка варьирующие по размеру, часто они сливались. В свободном от них перинуклеарном пространстве локализовались группы митохондрий, окруженные извилистыми профилями цитоплазматической сети. В супрануклеарных участках выявлялись крупные элементы пластинчатого комплекса.

Дистрофические изменения эпителиоцитов проявлялись повышенной конденсацией ядерного хроматина, извитостью нуклеолеммы, локальным увеличением перинуклеарных пространств. В цитоплазме наблюдалось различное содержание и полиморфизм секреторных гранул, некоторые из них локализовались субнуклеарно. Отмечалось расширение и вакуолизация цистерн цитоплазматической сети, признаки набухания или уплотнение матрикса митохондрий, выявлялись крупные вакуоли, липидные везикулы, гранулы липофусцина. Ультраструктурные элементы в отдельных клетках подвергались выраженной дегенерации.

В атрофированных железах эпителиальные клетки отличались редукцией надъядерного компартмента цитоплазмы, слабо развитыми органеллами биосинтеза, уменьшением численности и незрелостью секреторных гранул. В эпителии кистозно трансформированных ацинусов преобладали экзокриноциты с признаками дегенерации, что проявлялось гиперхроматизацией клеточных ядер, отсутствием секреторных гранул, конденсацией и деструкцией клеточных органелл. Значительно поврежденные клетки подвергались десквамации.

При изучении ультраструктуры люминальных клеток, локализующихся в составе мелкоацинарных структур, отмечено некоторое их сходство с базальными эпителиоцитами, что выражалось наличием крупных ядер, уменьшением объема цитоплазмы, в которой дифференцировались хорошо развитые органеллы биосинтеза. При этом секреторные гранулы не выявлялись, изредка были представлены скоплениями мелких везикул и пузырьков. В апикальных отделах некоторых клеток определялись фрагменты мембранных органелл, напоминающие миелиноподобные структуры, которые элиминировались в просветы ацинусов. Люминальная плазмолемма выглядела гладкой или формировала короткие микроворсинки, базальная – местами характеризовалась повышенной извитостью. В подлежащей строме просматривались пучки коллагеновых фибрилл.

Экзокриноциты центральных желез чаще сохраняли выраженную полярность ультраструктурной организации. В базальных отделах локализовались ядра округлой формы с преимущественным содержанием эухроматина, в некоторых визуализировались ядрышки. Цитоплазма содержала многочисленные электронно-прозрачные секреторные гранулы, нередко сливающиеся между собой. В узком перинуклеарном пространстве дифференцировались профили эндоплазматической сети, гиперплазированный пластинчатый комплекс, небольшие митохондрии. Вместе с тем в цитоплазматическом компартменте выявлялись крупные гранулы липофусцина, липидные везикулы, фаголизосомы, отмечалась локальная деструкция мембранных органелл, что указывало на развитие дистрофических изменений.

При исследовании стромальных компонентов ПЖ обнаружена выраженная гетерогенность гладкомышечных клеток, в популяции которых наряду с малоизмененными лейомиоцитами присутствовали клетки различной электронной плотности с повреждением ультраструктурных элементов. Часто наблюдалась вакуолизация субплазмолеммальных кавеол, расширение перинуклеарных пространств иногда с образованием крупных вакуолей. В околоядерном пространстве локализовались группы округлых митохондрий, некоторые из них с дезагрегацией крист. В цитоплазме отдельных клеток выявлялись гранулы липофусцина, крупные аутофагические вакуоли, содержащие фрагменты мембранных структур.

Встречались гладкомышечные клетки, отличающиеся несколько увеличенными размерами, низкой плотностью цитоплазмы, разреженным и нерегулярным распределением миофиламентов. В таких клетках также обнаруживались крупные вакуоли, липидные включения, различались очаги парциального лизиса. Напротив, в темных гладкомышечных клетках ультраструктура была трудно различима вследствие повышенной конденсации миофиламентов, в окружающей строме выявлялись утолщенные пучки коллагеновых фибрилл. Следует отметить, что преобладание в популяции гладкомышечных клеток лейомиоцитов с различными повреждениями ультраструктуры может явиться причиной нарушения и неполной эвакуации секрета из желез и тем самым способствовать образованию простатических конкрементов [8].

Значительные изменения ультраструктурной организации выявлены в сосудах микроциркуляторного русла. В некоторых капиллярах наблюдалось расширение межэндотелиальных щелей, разъединение клеток, отслойка эндотелиоцитов от базальной мембраны. Внутриклеточные изменения проявлялись уплотнением цитоплазматического матрикса, низким уровнем микропиноцитоза, образованием крупных вакуолей. При этом люминальная плазмолемма создавала складки, инвагинации и характеризовалась признаками повышенной вакуолизации, микропузыреобразования, явлениями микроклазматоза. В расширенных перикапиллярных пространствах формировались фибриллярные структуры. В целом это свидетельствует о выраженном нарушении транскапиллярного обмена, что может привести к хронической ишемии и, как следствие, к развитию очагов фиброза и атрофии.

Заключение

При хроническом абактериальном простатите у пациентов, работающих на предприятии по производству серной кислоты, в биоптатах ПЖ выявлены множественные патологические изменения, наиболее выраженные в периферической и транзиторной зонах органа. Светооптически доминируют дистрофически-атрофические изменения железистых компонентов с очагами простой и мелкоацинарной атрофии, наличием множественных конкрементов, кистозной

трансформацией некоторых ацинусов, что в ряде случаев сопровождается развитием постатрофической гиперплазии, образованием локусов базальноклеточной гиперплазии и плоскоклеточной метаплазии эпителия. Характерно повышенное коллагенообразование, формирование очагов перигландулярного склероза при отсутствии или слабой степени выраженности воспалительно-клеточной инфильтрации. Перестройка микрососудов заключается в редукции их количества, утолщении васкулярных стенок, дистрофии эндотелия, периваскулярном разрастании коллагеновых волокон.

Электронно-микроскопически преобладают дегенеративно-клеточные изменения эпителиальных и стромальных компонентов ПЖ. Ацинарный эпителий характеризуется неравномерной секрецией, особенно в экзокриноцитах главных желез, что проявляется уменьшением секреторного компартмента цитоплазмы и дистрофически-дегенеративными модификациями клеточных органелл. В эндотелии капилляров наблюдаются элементы дегенерации и низкий уровень микропиноцитоза, что свидетельствует о нарушении транскапиллярного обмена. Популяция гладкомышечных клеток отличается гетерогенностью и выраженными дистрофически-дегенеративными изменениями ультраструктурных элементов.

Выявленные особенности структурной реорганизации ПЖ при хроническом абактериальном простатите в основе своей, повидимому, имеют мультифакторную природу. Важная роль, несомненно, принадлежит расстройствам микроциркуляции простаты. Вместе с тем у лиц данной когорты имеет место длительное влияние на организм комплекса производственных вредностей, таких как эпизодическое воздействие сернистого газа, аэрозоля серной кислоты, повышенной температуры, вибрации, что позволяет предположить значение неблагоприятных факторов химического производства в развитии хронической патологии ПЖ.

Список литературы

1. Бабанов С.А., Косарева О.В., Воробьева Е.В. Влияние локальной и общей вибрации на репродуктивное здоровье мужчин // Гигиена и санитария. – 2012. – № 1. – С. 27–29.

2. Дорофеев С.Д., Камалов А.А. Современные взгляды на проблему хронического простатита // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 7. – С. 492–496.

3. Измеров Н.Ф. Профессиональная патология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.

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

5. Ковылина М.В. Современные возможности гистоморфологической оценки биоптатов предстательной железы: актуальность проблемы // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 7. – С. 525–529.

6. 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.

7. Неймарк А.И., Ананьев В.А., Абдуллаев Н.А. Патоморфологические изменения предстательной железы при вибрационной болезни // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – Т. 134, № 6. – С. 145–150.

8. Усович А.К., Краснобаев В.А. Особенности структурной организации мышечной ткани и образование конкрементов в простате человека // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 4. – С. 81–86.

9. Bastian P.J., Nuhn P., Stadler T.C., Roosen A., Stief C.G. Prostatic inflammation and prostate cancer // Urologe A. – 2010. – Vol. 49, № 5. – P. 636–638.

10. Bergman J., Zeitlin Sl. Prostatitis and chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome // Expert. Rev. Neurother. – 2007. – Vol. 7, N 3. – P. 301–307.

11. Pontari M.A. Chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome // Urol. Clin. North. Am. – 2008. – Vol. 35, N 1. – P. 81–89.

12. Wang W., Bergh A., Damber J.E. Morphological transition of proliferative inflammatory atrophy to high-grade intraepithelial neoplasia and cancer in human prostate // Prostate. – 2009. – Vol. 69, № 13. – P. 1378–1386.

References

1. Babanov S.A., Kosareva O.V., Vorobeva E.V. *Gigiena I sanitarija – Hygiene and sanitation*, 2012, no. 1, pp. 27–29.

2. Dorofeev S.D., Kamalov A.A. *Russkiy meditsinskiy zhurnal – Russion medical journal*, 2004, no. 7, pp. 492–496.

3. Izmerov N.F. *Professionalnaja patologiya. Natsionalnoe rukovodstvo. – Professional pathology. National guidelines*. Moscow, 2011, 784 p.

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

5. Kovylina M.V. *Consilium medicum – Consilium medicum*, 2004, vol. 6, no. 7, pp. 525–529.

6. Lapii G.A., Nepomnyashchikh 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.

7. Neymark A.I., Ananev V.A., Abdullaev N.A. *Bulleten SO RAMN – Bulletin SD RAMS*, 2008, vol. 134, no. 6, pp. 145–150.

8. Usovich A.K., Krasnobaev V.A. *Novosti khirurgii – Surgery news,* 2012, vol. 20, no. 4, pp. 81–86.

9. Bastian P.J., Nuhn P., Stadler T.C., Roosen A., Stief C.G. Urologe A., 2010, vol. 49, no 5, pp. 636–638.

10. Bergman J., Zeitlin Sl. Expert. Rev. Neurother, 2007, vol. 7, no 3, pp. 301–307.

11. Pontari M.A. Urol. Clin. North. Am., 2008, vol. 35, no 1, pp. 81–89.

12. Wang W., Bergh A., Damber J.E. Prostate, 2009, vol. 69, no 13, pp. 1378–1386.

Рецензенты:

Волков А.М., д.м.н., заведующий лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии Новосибирского НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина МЗ РФ, 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 11.04.2014.

УДК 616.61-008.64-085.38.033.1-097-003.9

ИЗМЕНЕНИЕ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Осиков М.В., Черепанов Д.А., Федосов А.А.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, e-mail: prof.osikov@yandex.ru

Вторичный гиперпаратиреоз и связанные с ним изменения гомеостаза кальция и фосфора могут оказывать влияние на состояние иммуноцитов, регуляцию иммунного ответа и вносить вклад в патогенез инфекционной патологии при хронической почечной недостаточности (ХПН). Проверка гипотезы выполнена на 45 больных ХПН, получающих гемодиализную терапию на аппаратах «Искусственная почка» 4008S/ BIBAG фирмы Fresenius (Германия) 3 раза в неделю по 4 часа в отделении диализа ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Группа 1 – контрольная (n = 24), клинически здоровые люди – добровольцы. Группа 2 – больные ХПН до процедуры гемодиализа (n = 45). Группа 3 – больные ХПН после процедуры гемодиализа (n = 45). Определение популяционного спектра лимфоцитов проводили с помощью иммунофенотипирования методом непрямой иммунофлюоресценции с дифференцировкой CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов. Концентрацию Ig A, Ig M, Ig G в сыворотке проводили методом иммуноферментного анализа. Концентрацию паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа, концентрацию неорганического фосфора в плазме – методом без депротеинизации с молибденовокислым аммонием, концентрацию общего кальция в плазме – методом с о-крезолфталеинкомплексоном с использованием соответствующих тест-систем. Установлено, что у больных ХПН в периферической крови снижается количество CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов, концентрация в сыворотке Ig A, Ig M, Ig G не отличается от допустимых референтных величин. Процедура гемодиализа не оказывает значимого влияния на количество популяций лимфоцитов в крови и концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке. Изменения фосфорно-кальциевого гомеостаза включают повышение концентрации неорганического фосфора и ПТГ в сыворотке при нормальной концентрации кальция. Методами корреляционного анализа установлено наличие обратной средней силы связи между количеством CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов в крови и концентрацией ПТГ в сыворотке.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, диализ, адаптивный иммунитет, кальций, фосфор, паратиреоидный гормон

CALCIUM AND PHOSPHORUS HOMEOSTASIS AND ADAPTIVE IMMUNITY CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

Osikov M.V., Cherepanov D.A., Fedosov A.A.

South Ural State Medical University of Health Ministry of Russia, Chelyabinsk, e-mail: prof.osikov@yandex.ru

Secondary hyperparathyroidism and related changes in calcium and phosphorus homeostasis may affect immunocytes and immune response regulation and contribute to infectious disease pathogenesis in chronic renal failure (CRF). Hypothesis testing was performed on 45 patients with CRF on hemodialysis using Fresenius 4008 S/ BIBAG Dialysis Machine (Germany) 3 times a week for 4 hours in dialysis department of Chelyabinsk Regional Hospital. The first group enrolled controls (n = 24), clinically healthy people-volunteers. Group 2 – patients with CRF before hemodialysis (n = 45). Group 3 – patients with CRF after hemodialysis (n = 45). Lymphocytes population was defined using immunophenotyping by indirect immunofluorescence method with differentiation of CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+lymphocytes. IgA, IgM, IgG serum concentration was determined by enzyme immunoassay. Serum concentration of parathyroid hormone (PTH) was determined by enzyme immunoassay, *s*erum inorganic phosphate concentration – method without deproteinization with ammonium molybdate, plasma total calcium concentration – with o-Cresolphthalein complexone method using appropriate test kits. In patients with CRF CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+lymphocytes amount in peripheral blood was found to decrease, IgA, IgM, IgG serum concentration doesn't differ from allowable reference values. Hemodialysis procedure hasn't significant effect on lymphocyte populations amount and serum immunoglobulin concentration. Calcium and phosphorus homeostasis changes show inorganic phosphorus concentration increase and serum PTH in normal calcium concentration. An inverse force-frequency relationship between CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+lymphocyte counts and serum PTH concentration were determined by correlation analysis methods.

Keywords: chronic renal failure, dialysis, adaptive immunity, calcium, phosphorus, parathyroid hormone

Расшифровка механизмов изменений гомеостаза и роли эндогенных факторов в патогенезе заболеваний человека является актуальной проблемой современной фундаментальной медицинской науки [2, 4, 5]. При хронической почечной недостаточности (ХПН) вследствие нарушения гомеостатических и эндокринных функций почек возникает азотемия, изменяются кислотно-основной, водно-электролитный баланс, развиваются артериальная гипертензия, анемия, нарушения гемостаза, аффективно-

го статуса и др. [3, 6, 9]. Заболевания инфекционно-воспалительной природы занимают весомое место в структуре осложнений у больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на лечении программным гемодиализом, ухудшают качество жизни, затрудняют проведение процедуры гемодиализа и могут приводить к неблагоприятным исходам. Патогенез инфекционной патологии у данной категории больных связан с изменением количественного состава и функциональной активности иммунокомпетентных клеток, является многофакторным и до конца не изучен. Ранее нами убедительно продемонстрировано участие эритропоэтина в регуляции функциональной активности клеток крови и сопряженных с ними плазменных протеолитических систем при ХПН [7, 8, 10, 11]. Вторичный гиперпаратиреоз и связанные с ним изменения гомеостаза кальция и фосфора могут оказывать влияние на состояние иммуноцитов, регуляцию иммунного ответа и вносить определенный вклад в патогенез инфекционной патологии при ХПН. **Цель работы** – исследовать связь между изменениями адаптивного иммунитета и показателями гомеостаза кальция и фосфора у больных ХПН, находящихся на гемодиализе.

Материалы и методы исследования

Использована кровь больных людей с ХПН – пациентов отделения диализа ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Первоначально обследовано 150 больных с терминальной стадией ХПН в возрасте от 21 до 60 лет, получающих гемодиализную терапию на аппаратах «Искусственная почка» 4008S/BIBAG фирмы Fresenius (Германия) 3 раза в неделю в течение 4 часов. Критерии исключения:

1) больные после трансплантации почки;

2) наличие на момент исследования гнойно-септических осложнений;

3) наличие у больных увеличенных лимфатических узлов любой локализации;

4) больные, принимающие глюкокортикостероидную и/или цитостатическую терапию;

5) злокачественные и доброкачественные опухоли любой локализации;

6) ВИЧ-инфекция, гепатит С, гепатит В;

7) аутоиммунные и/или аллергические заболевания.

После рандомизации в исследование включено 45 больных, из них 25 женщин и 20 мужчин. От всех больных получено письменное информированное согласие. Группа 1 – контроль ($n = 24$) представлена клинически здоровыми людьми – добровольцами, не имеющими соматической патологии и сопоставимыми по возрасту и полу с основными группами. Группа 2 – больные ХПН до процедуры гемодиализа ($n = 45$). Группа 3 – больные ХПН после процедуры гемодиализа ($n = 45$). Кровь для исследований у больных забиралась из артериального колена артериовенозной фистулы. Определение популяционного и субпопуляционного спектра лимфоцитов проводили с помощью иммунофенотипирования методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител серии ICO производства НИИ «Препарат» (Н. Новгород). Проводили типирование зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) и их субпопуляций: CD4+ – маркер клеток хелперно/индукторного ряда, CD8+ – маркер цитотоксических лимфоцитов, В-лимфоцитов (CD20 +), NK-клеток (CD16+), маркера адгезии лимфоцитов (CD11b+), маркера ранней активации лимфоцитов (CD25+). Результат выражали в % от общего количества лимфоцитов и в абсолютных величинах ($\times 10^9$/л). Определение уровня иммуноглобулинов Ig A, Ig M, Ig G в сыворотке проводили методом иммуноферментного анализа с тест-системами производства «Вектор-Бест» (Новосибирск) на фотометре «Multiscan plus» («Labsystems», Финляндия) при длине волны 450 нм и выражали в г/л. Концентрацию паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы фирмы «Biomerica» (США), результат выражали в пг/мл. Концентрацию неорганического фосфора в плазме определяли методом без депротеинизации с молибденовокислым аммонием с использованием тест-системы фирмы «Вектор-бест» (Россия), концентрацию общего кальция в плазме – методом с о-крезолфталеинкомплексоном с использованием тест-систем фирмы «Cormay» (Польша). Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0. Для оценки различий между группами применяли критерии Манна –Уитни и Краскела –Уоллиса, Вальда –Вольфовитца, для установления связей между показателями – коэффициент корреляции Спирмена, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У больных ХПН при исследовании до процедуры гемодиализа в периферической крови в относительных величинах снижается количество различных популяций лимфоцитов – эффекторов клеточного (CD3+, CD4+, CD8 +) и гуморального (CD20+) адаптивного иммунитета, натуральных киллеров (CD16+). Пересчет показателей на абсолютное количество клеток в единице объема крови обнаружил более значимое снижение всех исследуемых популяций лимфоцитов (табл. 1, 2). Содержание CD3+лимфоцитов уменьшилось на 69,6% по сравнению с контрольной группой, CD4+ – на 69,7%, CD8+ – на 72,9%, CD16+ – на 75,6%, CD20+ – на 74,4%. Кроме того, уменьшилось количество лимфоцитов, несущих адгезивные молекулы – CD11b+ (на 66,7%) и признаки ранней активации – CD25+ (на 67,9%). Процедура гемодиализа не приводила к достоверному изменению количества лимфоцитов в крови в относительных величинах, однако пересчет показателей на абсолютное количество обнаружил статистически значимое увеличение количества CD8+, количество остальных популяций лимфоцитов возрастало на правах тенденции. Данный факт являет-

ся отражением ложного лимфоцитоза в связи с гемоконцентрацией в ходе процедуры гемодиализа.

При оценке уровня иммуноглобулинов в плазме у больных ХПН обнаружено увеличение количества иммуноглобулинов классов M и G соответственно на 38,4 и 30,9 %, содержание иммуноглобулина A достоверно не изменялось (табл. 3). Следует отметить, что количество IgM и IgG не выходило за пределы допустимых референтных величин концентраций для взрослых людей: соответственно 0,5–3,2 и 8–17 г/л [1]. Процедура гемодиализа не оказывала значимого влияния на концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке. Таким образом, несмотря на дефицит эффекторов гуморального иммунитета при ХПН концентрация иммуноглобулинов в сыворотке остается в пределах допустимых значений.

Таблица 1

Популяционный спектр лимфоцитов (относительные величины) в крови у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе (M ± m)

Показатели	Группа 1 Контроль (n = 24)	Группа 2 ХПН до диализа (n = 45)	Группа 3 ХПН после диализа (n = 45)
CD3+, %	61,58 ± 2,91	52,89 ± 2,82 *	52,91 ± 2,92 *
CD4+, %	43,83 ± 1,83	37,56 ± 2,19 *	34,02 ± 2,25 *
CD8+, %	36,17 ± 1,73	28,33 ± 1,31 *	28,62 ± 1,60 *
CD4/CD8	1,29 ± 0,10	1,37 ± 0,08	1,22 ± 0,06
CD11b+, %	18,75 ± 1,68	18,09 ± 1,36	16,80 ± 1,24
CD16+, %	21,42 ± 2,43	16,33 ± 1,08 *	15,29 ± 0,96 *
CD20+, %	21,50 ± 1,50	16,29 ± 1,36 *	15,11 ± 0,99 *
CD25+, %	13,83 ± 0,94	14,78 ± 0,95	13,96 ± 0,97

Примечание. Здесь и далее * – значимые (p < 0,05) различия с группой 1, ** – группой 2.

Таблица 2

Популяционный спектр лимфоцитов (абсолютные величины) в крови у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе (M ± m)

Показатели	Группа 1 Контроль (n = 24)	Группа 2 ХПН до диализа (n = 45)	Группа 3 ХПН после диализа (n = 45)
CD3+, $\cdot 10^9$/л	1,25 ± 0,07	0,38 ± 0,03 *	0,54 ± 0,06 *
CD4+, $\cdot 10^9$/л	0,89 ± 0,04	0,27 ± 0,02 *	0,36 ± 0,05 *
CD8+, $\cdot 0^9$/л	0,74 ± 0,05	0,20 ± 0,02 *	0,29 ± 0,03 * **
CD11b+, $\cdot 10^9$/л	0,39 ± 0,04	0,13 ± 0,01 *	0,17 ± 0,02 *
CD16+, $\cdot 10^9$/л	0,45 ± 0,05	0,11 ± 0,01 *	0,15 ± 0,02 *
CD20+, $\cdot 10^9$/л	0,43 ± 0,03	0,11 ± 0,01 *	0,15 ± 0,02 *
CD25+, $\cdot 10^9$/л	0,28 ± 0,02	0,09 ± 0,01 *	0,14 ± 0,01 *

Таблица 3

Содержание иммуноглобулинов в плазме у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе (M ± m)

Показатели	Группа 1 Контроль (n = 24)	Группа 2 ХПН до диализа (n = 45)	Группа 3 ХПН после диализа (n = 45)
Ig A, г/л	3,07 ± 0,32	3,72 ± 0,22	3,48 ± 0,22
Ig M, г/л	1,72 ± 0,18	2,38 ± 0,17 *	2,46 ± 0,18 *
Ig G, г/л	11,75 ± 0,35	15,38 ± 0,63 *	15,96 ± 0,73 *

Полагают, что ведущим фактором лимфоцитопении при ХПН выступает ранняя активация Т-лимфоцитов, которая коррелирует с высоким уровнем апоптоза, что приводит к прогрессированию иммунодефицитного состояния, усугубляемого процедурой гемодиализа [14]. Апоптоз Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитопения при терминальной ХПН могут быть обусловлены влиянием уремических токсинов, избытка свободного железа, окислительного стресса, гиперфосфатемии в условиях

вторичного гиперпаратиреоза, окисленных липопротеинов низкой плотности (OxLDL), индоламина-2,3-диоксигеназы и аргиназы I типа. При ХПН наблюдается дизрегуляция В-клеточного звена иммунитета: уровень ростковых факторов для них повышается и отражает компенсаторные механизмы в условиях В-клеточного иммунодефицита, но ответ на эти стимулы отсутствует или снижен. Кроме того, В-лимфопения связана с апоптозом клеток в связи с пониженной экспрессией Bcl-2 [15]. Нарушения количественного состава и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов приводят к дискоординации иммунного ответа на первичное и повторное внедрение антигена, прогрессированию синдрома системного воспалительного ответа, целлюлярных антиканцерогенных механизмов, что сопровождается увеличением частоты и тяжести инфекционных, сердечно-сосудистых и др. осложнений при ХПН.

При исследовании фосфорно-кальциевого гомеостаза у больных ХПН установлено, что содержание общего кальция в сыворотке не отличается от значений в контрольной группе и общепринятых референтных значений (2,15–2,50 ммоль/л), увеличивается содержание неорганического фосфора и ПТГ, соответственно на 73 % и в 27 раз (табл. 4). Повышение уровня ПТГ у больных ХПН обусловлено гипокальциемией и гиперфосфатемией вследствие задержки фосфатов, снижения всасывания кальция в кишечнике, резистентности костной ткани к ПТГ, дефицита кальцитриола. Следует учитывать, что при ХПН отрицательная обратная связь между концентрацией кальция в плазме и секрецией ПТГ находится на более высокой точке, т.е. более высокий уровень кальция необходим для угнетения продукции ПТГ. Поэтому в данном случае нормальный уровень кальция в плазме может рассматриваться как пониженный [12].

Таблица 4

Содержание кальция, неорганического фосфора и ПТГ в плазме у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе (M ± m)

Показатели	Группа 1 Контроль (*n* = 24)	Группа 2 ХПН до диализа (*n* = 45)
Кальций общий, ммоль/л	2,28 ± 0,10	2,27 ± 0,07
Фосфор, ммоль/л	0,96 ± 0,05	1,66 ± 0,10 *
ПТГ, нг/мл	19,94 ± 1,69	546,66 ± 91,25 *

Нами проведен корреляционный анализ для проверки наличия и характера связи между показателями иммунного статуса и фосфорно-кальциевого гомеостаза. Результаты представлены в табл. 5. Установлено, что количество CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов имеет отрицательную средней силы связь с концентрацией ПТГ в сыворотке. Возможно, что повышение содержания внутриклеточного кальция в условиях гиперпаратиреоза при ХПН является потенцирующим фактором усиленной гибели лимфоцитов путем апоптоза. Известно, что при ХПН применение блокаторов кальция или снижение уровня ПТГ в сыворотке благоприятно сказываются на функциональной активности клеток [13].

Таблица 5

Корреляция между показателями фосфорно-кальциевого гомеостаза и показателями адаптивного иммунитета у больных ХПН, находящихся на гемодиализе

Показатели	ПТГ, нг/мл	Фосфор, ммоль/л	Кальций общий, ммоль/л
CD3+, $\cdot 10^9$/л	**R = −0,53**	R = −0,07	R = 0,10
CD4+, $\cdot 10^9$/л	**R = −0,39**	R = −0,09	R = −0,19
CD8+, $\cdot 10^9$/л	**R = −0,44**	R = −0,03	R = 0,03
CD11b+, $\cdot 10^9$/л	**R = −0,47**	R = −0,01	R = −0,18
CD16+, $\cdot 10^9$/л	**R = −0,49**	R = −0,08	R = −0,16
CD20+, $\cdot 10^9$/л	**R = −0,41**	R = −0,11	R = −0,16
CD25+, $\cdot 10^9$/л	**R = −0,57**	R = −0,26	R = 0,01
Ig A, г/л	R = −0,02	R = 0,22	R = −0,13
Ig M, г/л	R = 0,14	R = 0,28	R = 0,03
Ig G, г/л	R = 0,05	R = 0,25	R = −0,04

Примечание. R-коэффициент корреляции Спирмена. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые ($p < 0,05$) связи.

Таким образом, у больных ХПН, находящихся на программном гемодиализе, в периферической крови снижается количество CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов, концентрация в сыворотке иммуноглобулинов Ig A, Ig M, Ig G не отличается от допустимых референтных величин. Процедура гемодиализа не оказывает значимого влияния на количество популяций лимфоцитов в крови и концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке. Изменения фосфорно-кальциевого гомеостаза включают повышение концентрации неорганического фосфора и ПТГ в сыворотке при нормальной концентрации кальция. Методами корреляционного анализа установлено, что снижение количества CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов в крови прогрессирует по мере повышения концентрации ПТГ в сыворотке.

Список литературы

1. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики для врачей и фельдшеров, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 779 с.

2. Осиков М.В. Анализ эфферентных свойств церулоплазмина и альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном перитоните / М.В. Осиков, Л.В. Кривохижина, А.В. Мальцев // Эфферентная терапия. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 36–39.

3. Осиков М.В. Влияние гемодиализа на процессы свободно-радикального окисления у больных хронической почечной недостаточностью / М.В. Осиков, В.Ю. Ахматов, Л.В. Кривохижина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2007. – № 16 (71). – С. 95–97.

4. Осиков М.В. Влияние альфа1-кислого гликопротеина на процессы свободнорадикального окисления при экспериментальной печеночной недостаточности / М.В. Осиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 7. – С. 29–31.

5. Осиков М.В. Гемостазиологические эффекты альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном септическом перитоните / М.В. Осиков, Е.В. Макаров, Л.В. Кривохижина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 8. – С. 143–145.

6. Осиков М.В. Роль орозомукоида в регуляции активности систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 7. – С. 27–30.

7. Осиков М.В. Анализ гематологических эффектов эритропоэтина у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на диализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, Л.В. Кривохижина, В.Ю. Ахматов // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2009. – № 20 (153). – С. 79–82.

8. Осиков М.В. Роль эритропоэтина в коррекции нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9–3. – С. 462–466.

9. Осиков М.В. К вопросу о механизме влияния эритропоэтина на аффективный статус у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, А.А. Федосов // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7–1. – С. 140–145.

10. Осиков М.В. Влияние эритропоэтина на функциональную активность тромбоцитов / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов, Д.А. Козочкин, М.А. Ильиных // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6; URL: www.science-education.ru/106-7450 (дата обращения: 23.03.2014).

11. Осиков, М.В. Влияние эритропоэтина на активность систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 1. – С. 27–30.

12. Руководство по диализу: пер. с англ / под ред. А.Ю. Денисова, В.Ю. Шило. – 3-е изд. – Тверь: ООО Триада, 2003. – 744 с.

13. Deicher R. Impact of parathyroidectomy on neutrophil cytosolic calcium in chronic kidney disease patients: A prospective parallel group trial / R. Deicher, B. Kirsch, M. Mullner, K. Kaczirek et al. // J. Intern. Med. – 2005. – Vol. 258. – P. 67–76.

14. Meier P. Early T cell activation correlates with expression of apoptosis markers in patients with end-stage renal disease / P. Meier, E. Dayer, E. Blanc, J.P. Wauters // J. Am. Soc. Nephrol. – 2002. – Vol. 13. – P. 204–212.

15. Pahl M.V. Effect of end-stage renal disease on B-lymphocyte subpopulations, IL-7, BAFF and BAFF receptor expression / M.V. Pahl, S. Gollapudi, L. Sepassi, et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25. – P. 205–212.

References

1. Kishkun, A.A. Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki dlja vrachej i fel'dsherov, okazyvajushhih pervichnuju mediko-sanitarnuju pomoshh' [Guide on laboratory diagnostics methods for physicians and paramedics, providing primary health care]. Moscow, GEOTAR-Media, 2007, 779 p.

2. Osikov M.V., Krivohizhina L.V., Malcev A.V. Jefferentnaja terapija – Efferent therapy, 2006, vol. 12. no. 4, pp. 36–39.

3. Osikov M.V., Ahmatov V.Ju., Krivohizhina L.V., Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Obrazovanie, zdravoohranenie, fizicheskaja kul'tura, 2007, vol. 16 (71), pp. 95–97.

4. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no.7, pp. 29–31.

5. Osikov M.V., Makarov E.V., Krivohizhina L.V. Bjulleten' jeksperimental'nojbiologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no. 8, pp. 143–145.

6. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'nojbiologiiimedi ciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2009, vol. 148, no.7, pp. 27–30.

7. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Krivohizhina L.V., Ahmatov V.Ju. Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. 2009, no. 20 (153), pp. 79–82.

8. Osikov M.V., Grigor'ev T.A. Fundamentalni essledovanîa – Fundamental research, 2011, no. 9–3, pp. 462–466.

9. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Fedosov A.A. Fundamentalnie issledovanîa – Fundamental research, 2012, no. 7–1, pp. 140–145.

10. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A., Kozochkin D.A., Il'inyh M.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – Modern problems of science and education, 2012, vol. 6, Available at: http://science-education.ru/106-7450/ (accessed 23.03.2014).

11. Osikov M.V., Grigor'ev T.A. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2012, vol. 153, no.1, pp. 27–30.

12. Rukovodstvo po dializu [Handbook of dialysis]. Translation from Russian by A.Ju. Denisova, V.Ju. Shiloizd. 3. Tver', Triada, 2003. 744 p.

13. Deicher R. Impact of parathyroidectomy on neutrophil cytosolic calcium in chronic kidney disease patients: A prospective parallel group trial / R. Deicher, B. Kirsch, M. Mullner, K. Kaczirek et al. // J. Intern. Med. 2005. Vol. 258. pp. 67–76.

14. Meier P. Early T cell activation correlates with expression of apoptosis markers in patients with end-stage renal disease / P. Meier, E. Dayer, E. Blanc, J.P. Wauters // J. Am. Soc. Nephrol. 2002. Vol. 13. pp. 204–212.

15. Pahl M.V. Effect of end-stage renal disease on B-lymphocyte subpopulations, IL-7, BAFF and BAFF receptor expression / M.V. Pahl, S. Gollapudi, L. Sepassi, et al. // Nephrol. Dial. Transplant. 2010. Vol. 25. pp. 205–212.

Рецензенты:

Куренков Е.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

Гизингер О.А., д.б.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 612.6.6 16.3 (043.3)

МАССА МЫШЦ, СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ И ЖИРОВОЙ ТКАНЕЙ В КРУПНЫХ СЕГМЕНТАХ ТЕЛА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Падерин П.Л., Свешников А.А., Хвостова С.А.

ФГБУ ВПО «Шадринский государственный педагогический институт», Шадринск, e-mail: asveshnikov@mail.ru

В процессе лечения 50 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы определяли на костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» массу мышц и соединительной ткани в верхних и нижних конечностях, в также в туловище. У больных в возрасте 61–65 лет масса рук была меньше на 11% в основном за счет мышц, а жировой ткани было больше на такую же величину. Масса минералов была уменьшена на 8%. В 66–70 лет суммарная масса верхней конечности уменьшена на 17%, а всех мягких тканей на 13%, из них мышц и соединительной ткани – на 22%. Масса жировой ткани увеличивалась на 36%. В 76–80 лет масса рук была уменьшена на 14% за счет мышц и соединительной ткани. Количество жировой ткани увеличено на 69%. Масса нижних конечностей у молодых мужчин в 36–40 лет была равна 25 кг. Минеральных веществ в них было 1,2 кг, мягких тканей – 24 кг. У больных в возрасте 61–65 лет суммарная масса нижних конечностей и мягких тканей в них не изменялась в связи с тем, что убыль массы мышц на 6% и минеральных веществ на 7% компенсируется увеличением жировой ткани на 15%. В 66–70 лет происходит уменьшение массы всех тканей нижних конечностей на 9,1–9,2%. Убывает не только масса мышц и соединительной ткани, но и масса жировой ткани на 18%. Количество минеральных веществ уменьшается на 6%. В 76–80 лет происходит дальнейшее снижение массы всех тканей на 15–18%.

Ключевые слова: гиперплазия простаты, масса мышц, минералы костей

MASS OF MUSCLE AND CONNECTIVE TISSUE WITH 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 with benign hyperplasia of prostate cancer determined by bone densitometre by «GE/Lunar Corp.» a ton of muscle and connective tissue in the upper and lower limbs, also in the torso. In patients aged 61–65 years the mass of hands was men′šena 11% mainly due to the muscle, and adipose tissue was higher by the same amount. Mass of minerals has been reduced by 8%. In 66-70 years, the combined mass of the upper limb is reduced by 17%, and all soft tissue in 13% of muscles and connective tissues-at 22%. Mass of adipose tissue increased by 36%. In the 76-80 years the mass of hands was reduced by 14% due to muscles and connective tissue. The amount of adipose tissue increased by 69%. The mass of lower limbs in young men in the 36–40 years was equal to 25 kg. Minerals in them was 1,2 kg, soft tissue – 24 kg. In patients aged 61–65 years total mass lower limbs and soft tissue in them has not changed since the decline of muscle mass at 6% andand minerals to 7% offset by an increase in body fat at 15%. In 66–70 years is reducing the weight of all the tissues of the lower limbs at 9,1–9,2%. Decreases muscle mass not only weight and connective tissue, but the mass of adipose tissue at 18%. The number of mineral substances is reduced by 6%. In the 76–80 years is a further reduction of the mass of all the tissues in the 15–18%.

Keywords: prostate hyperplasia, muscle mass, bone minerals

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из самых распространенных заболеваний у мужчин [1]. Увеличение размеров предстательной железы (ПЖ) ведет к сужению просвета простатического отдела уретры, что затрудняет отведение мочи, возникает уретрогидронефроз, нарушаются функции почек и появляется их недостаточность. Изменения в почках приводят к нарушению белкового и фосфорно-кальциевого обмена, поэтому снижается минеральная плотность костей (МПК) скелета [2]. Снижению МПК способствует слабость мышц, так как из них уходит вода. Непрерывно увеличивается количество жировой ткани. Работ, посвященных этому вопросу, нет, так как такие исследования можно выполнить только на костном денситометре, который до сих пор редко встречается в медицинских учреждениях [3].

Материал и методы исследования

В процессе лечения обследовано 50 пациентов с ДГП. Оценку функционального состояния почек проводили на эмиссионном фотонном компьютерном томографе фирмы «Siemens» методом реносцинтиграфии. Исследовали функциональное и анатомотопографическое состояние почек после введения пентатеха, меченного ^{99m}Tc. Определяли различные степени нарушения функций почек.

МПК скелета, массу мышц, соединительной и жировой тканей определяли на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США), который рассчитывал массу мышц, соединительной и жировой тканей , как во всем теле, так и в его крупных сегментах.

Результаты исследований и их обсуждение

У молодых мужчин без ДГП масса верхних конечностей составляет 9 кг,

масса минералов – 0,5 кг, масса мягких тканей – 7,2–7,3 кг, жировой ткани около 2 кг (табл. 1).

У больных с ДГП в возрасте 61–65 лет масса рук была уменьшена на 11 % в основном за счет мышц, а жировой ткани увеличивалась на такую же величину. Масса минералов была уменьшена на 8 % (табл. 1). В 66–70 лет суммарная масса конечности уменьшена на 17 %, а мягких тканей на 13 %, мышц и соединительной ткани – на 22 %. Количество жировой ткани увеличивалось на 36 %. В 76–80 лет масса рук была уменьшена на 14 % за счет мышц и соединительной ткани. Количество жировой ткани увеличено на 69 %.

Таблица 1

Масса мышц, соединительной и жировой тканей (кг, M ± SD, n_1 и n_2 = 30) в верхних конечностях у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ)

Возраст	Показатели	Больные с ДГП	Без ДГП	Процент
36–40	Для сведения о контроле приводим вначале данные у здоровых мужчин 36–40 лет			
	Все мягкие ткани и минералы руки	8,85 ± 0,52	8,87 ± 0,70	0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	8,34 ± 0,49	8,38 ± 0,66	0
	Мышцы и соединительная ткань	7,28 ± 0,28	7,30 ± 0,58	0
	Жировая ткань	1,89 ± 0,07	1,90 ± 0,09	0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	23,0 ± 1,7	22,9 ± 1,0	0
	Процент жировой ткани к массе рук	21,9 ± 1,4	22,1 ± 0,8	0
	Масса минералов (г)	483,000 ± 32,014	487,553 ± 29,561	0
61–65	Все мягкие ткани и минералы руки	7,62 ± 0,12	8,57 ± 0,19	–11,2
	Только мягкие ткани (ТМТ)	7,18 ± 1,14	8,10 ± 0,34	–11,0
	Мышцы и соединительная ткань	5,82 ± 0,71	6,90 ± 0,30	–15,0
	Жировая ткань	1,36 ± 0,67	1,22 ± 0,060	+12,0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	19,100 ± 7,992	15,04 ± 0,39	+15,0
	Процент жировой ткани к массе рук	18,400 ± 7,633	14,21 ± 0,43	+30,0
	Масса минералов (г)	431,000 ± 85,77	470,653 ± 21,106	–8,0
66–70	Все мягкие ткани и минералы	7,27 ± 0,16	8,82 ± 0,41	–17,0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	6,83 ± 1,724	7,93 ± 0,29	–13,0
	Мышцы и соединительная ткань	5,22 ± 0,957	6,74 ± 0,33	–22,1
	Жировая ткань	1,61 ± 0,830	1,19 ± 0,057	+36,3
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	24,1 ± 6,32	15,02 ± 0,32	+61,2
	Процент жировой ткани к массе рук	23,02 ± 6,12	14,17 ± 0,44	+63,3
	Масса минералов (г)	430,500 ± 58,021	458,687 ± 20,789	–6,0
76–80	Все мягкие ткани и минералы	7,14 ± 0,29	8,28 ± 0,48	–14,0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	6,74 ± 1,798	7,88 ± 0,49	–14,0
	Мышцы и соединительная ткань	4,90 ± 0,982	5,70 ± 0,44	–14,2
	Жировая ткань	1,84 ± 0,915	1,09 ± 0,07	+69,0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	15,51 ± 9,674	16,01 ± 1,4	+7,0
	Процент жировой ткани к массе рук	14,72 ± 9,279	15,12 ± 1,2	–2,0
	Масса минералов (г)	385,833 ± 61,40	398,735 ± 27,583	–3,0

Примечание. Здесь, а также в табл. 2–4, «больные с ДГП» больные с доброкачественной гиперплазией простаты – ДГП», «без ДГП» – мужчины аналогичного возраста, не страдающие от ДГП.

Масса нижних конечностей у молодых мужчин в 36–40 лет без ДГП была равна 25 кг (табл. 2). Минеральных веществ в них было 1,2 кг, мягких тканей – 24 кг.

У больных с ДГП в возрасте 61–65 лет суммарная масса нижних конечностей и мягких тканей в них не изменялась в связи с тем, что убыль массы мышц на 6 % и минеральных веществ на 7 % компенсируется увеличением жировой ткани на 15 % (табл. 2). В 66–70 лет происходит уменьшение массы всех тканей нижних конечностей на 9,1–9,2 %. Убывает масса не только мышц и соединительной ткани, но и масса жировой ткани на 18 %. Количество минеральных веществ уменьшалось на 6 %. В 76–80 лет происходит дальнейшее снижение массы всех тканей на 15–18 %.

Таблица 2

Масса мышц, соединительной и жировой тканей (кг, M ± SD; n_1 и n_2 = 30) в нижних конечностях у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ)

Возраст	Показатели	Больные с ДГП	Без ДГП	Процент
36–40	Для сведения о контроле приводим вначале данные у здоровых мужчин 36–40 лет			
	Все мягкие ткани и минералы	25,39 ± 2,32	25,41 ± 2,19	0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	24,24 ± 1,96	24,19 ± 1,85	0
	Мышцы и соединительная ткань	18,06 ± 2,13	17,97 ± 1,32	0
	Жировая ткань	6,18 ± 0,15	6,23 ± 0,19	0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	26,7 ± 3,5	26,6 ± 1,9	0
	Процент жировой ткани к массе ног	25,6 ± 2,8	25,33 ± 1,5	0
	Масса минералов (г)	1215,100 ± 73,426	1216,991 ± 80,921	0
61–65	Все мягкие ткани и минералы	23,42 ± 1,68	23,84 ± 1,10	–1,0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	22,35 ± 1,29	22,69 ± 1,93	–1,0
	Мышцы и соединительная ткань	15,92 ± 0,51	17,07 ± 0,74	–6,0
	Жировая ткань	6,43 ± 0,19	5,62 ± 0,29	+15,0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	29,0 ± 1,1	24,1 ± 1,0	+21,0
	Процент жировой ткани к массе ног	28,2 ± 1,2	23,5 ± 1,1	+28,2
	Масса минералов (г)	1061,000 ± 181,725	1146,976 ± 44,328	–7,0
66–70	Все мягкие ткани и минералы	21,51 ± 3,12	23,73 ± 1,17	–9,2
	Только мягкие ткани (ТМТ)	20,51 ± 3,73	22,61 ± 1,05	–9,1
	Мышцы и соединительная ткань	15,94 ± 2,17	17,01 ± 0,71	–6,0
	Жировая ткань	4,57 ± 1,94	5,61 ± 0,23	–18,2
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	21,6 ± 2,0	24,8 ± 1,2	–13,1
	Процент жировой ткани к массе ног	20,6 ± 1,8	23,6 ± 1,1	–12,2
	Масса минералов (г)	995,500 ± 29,649	1066,862 ± 36,623	–6,0
76–80	Все мягкие ткани и минералы	18,81 ± 2,17	22,13 ± 1,52	–15,1
	Только мягкие ткани (ТМТ)	18,17 ± 2,17	21,09 ± 1,57	–9,1
	Мышцы и соединительная ткань	14,06 ± 2,04	15,41 ± 1,02	–8,0
	Жировая ткань	4,11 ± 0,15	5,68 ± 0,44	–17,0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	23,2 ± 1,3	27,3 ± 2,1	–15,0
	Процент жировой ткани к массе ног	22,0 ± 0,7	26,1 ± 1,9	–15,0
	Масса минералов (г)	624,000 ± 49,465	767,360 ± 56,478	–18,0

Масса туловища у молодых мужчин в 36–40 лет без ДГПЖ составляет 39,0 кг. Мышц и соединительной ткани – 26 кг, жировой ткани – 12 кг. Минеральных веществ 1 кг (табл. 3).

В 61–65 лет масса всех тканей туловища у больных с ДГП уменьшалась на 5%, а только мягких тканей на 7%. Снижение этих параметров произошло за счет уменьшения массы мышц и соединительной ткани на 13%. Количество минеральных веществ уменьшилось на 5,3%. Масса жировой ткани увеличилась на 9,2%.

В 66–70 лет во всем туловище при обследовании были получены аналогичные данные. Количество жировой ткани было увеличено на 27%, а содержание минералов снижено на 16,3% (табл. 3).

В 76–80 лет масса всех тканей туловища была уменьшена на 11%, только мягких тканей на 13,2%. Снижение этих параметров произошло за счет уменьшения массы мышц и соединительной ткани на 13%. Масса жировой ткани также уменьшилась на 6% Количество минеральных веществ стало меньше на 9,4%.

Изменения уродинамики приводили и к изменению массы мягких тканей и во всем теле: уменьшалась масса мышц и соединительной ткани (ММСТ) и увеличивалось количество жировой ткани (табл. 4). В 61–65 лет масса всех тканей уменьшалась

на 5%. Такое уменьшение происходило за счет ММСТ, их масса уменьшалась на 14%, так как происходила потеря ими воды. Масса жировой ткани увеличивалась на 66%. В 66–70 лет масса ММСТ уменьшалась на 7%, а жировой ткани увеличивалась только на 33,0%. В 71–75 лет ММСТ уменьшалась на 14,2%, но общая масса тканей за счет существенного прироста жировой ткани (206%) даже возрастала на 5,9%. В 76–80 лет масса всех мягких тканей уменьшалась на 8% за счет ММСТ, которая уменьшалась на 16% и даже увеличение жировой ткани на 18% не компенсировало эту убыль ММСТ.

Таблица 3

Масса мышц, соединительной и жировой тканей (кг, M ± SD; n_1 и n_2 = 30) в туловище у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ)

Возраст	Показатели	Больные с ДГП	Без ДГП	Процент
36–40	Для сведения о контроле приводим вначале данные у здоровых мужчин 36–40 лет			
	Все мягкие ткани и минералы	39,10 ± 3,18	39,08 ± 2,53	0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	38,06 ± 2,73	38,03 ± 2,35	0
	Мышцы и соединительная ткань	26,10 ± 1,08	25,98 ± 1,89	0
	Жировая ткань	11,96 ± 0,72	12,05 ± 0,54	0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	32,4 ± 2,0	32,2 ± 1,9	0
	Процент жировой ткани к массе туловища	31,03 ± 1,3	31,8 ± 1,6	0
	Масса минералов (г)	1039,000 ± 54,006	1045,453 ± 43,868	0
61–65	Все мягкие ткани и минералы	33,76 ± 2,16	36,54 ± 1,54	–5,0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	32,95 ± 1,71	35,67 ± 1,47	–7,0
	Мышцы и соединительная ткань	22,74 ± 1,71	26,28 ± 1,21	–13,1
	Жировая ткань	10,20 ± 2,86	9,39 ± 0,32	+9,2
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	31,0 ± 0,9	27,3 ± 1,09	+14,0
	Процент жировой ткани к массе туловища	31,2 ± 0,8	26,3 ± 1,15	+19,0
	Масса минералов (г)	813,667 ± 52,031	862,837 ± 26,520	–5,0
66–70	Все мягкие ткани и минералы	34,06 ± 2,01	36,53 ± 1,56	–6,0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	33,26 ± 1,55	35,69 ± 1,42	–6,1
	Мышцы и соединительная ткань	21,48 ± 1,53	26,42 ± 1,20	–11,3
	Жировая ткань	11,77 ± 5,31	9,27 ± 0,23	+27,0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	36,1 ± 2,1	26,12 ± 1,20	+39,3
	Процент жировой ткани к массе туловище	35,0 ± 1,8	26,01 ± 1,00	+35,0
	Масса минералов (г)	694,000 ± 21,599	835,179 ± 48,239	–16,3
76–80	Все мягкие ткани и минералы	29,36 ± 1,93	33,16 ± 2,58	–11,0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	28,71 ± 2,95	32,45 ± 2,26	–13,2
	Мышцы и соединительная ткань	20,22 ± 1,49	23,36 ± 1,67	–13,0
	Жировая ткань	8,49 ± 0,54	9,09 ± 0,64	–6,0
	Процентжировой ткани по отношению к ТМТ	23,5 ± 1,3	28,0 ± 07	–16,3
	Процент жировой ткани к массе туловища	23,0 ± 1,8	28,3 ± 1,0	–18,0
	Масса минералов (г)	642,333 ± 189,235	710,414 ± 52,325	–9,4

Полученные данные позволили предположить, что в остром периоде ДГПЖ в силу существенного нарушения уродинамики посредством рефлекторного механизма возникал спазм сосудов и ишемия почек, подтверждаемые микрогематурией, протеинурией, олигурией, а также происходило снижение клубочковой фильтрации, секреции и экскреции, выявлялась патология всех фаз реносцинтиграмм [4]. Одновременно возникали изменения и в эндокринной системе, усугубляющие и поддерживающие нарушения функции почек на фоне сосудисто-циркуляторных нарушений. Описанные нарушения ДГПЖ приводили к тому, что у части пациентов (69%) развивались нарушения в деятельности мочевыделительной системы, которые негативно сказывались на состоянии минерального обмена [5].

Нами установлено, что нарушения функций почек приводили к снижению интенсивности минерального обмена, вследствие чего уменьшалось как суммарное количество минералов в скелете, так и его МПК [6].

Таблица 4

Масса мышц, соединительной и жировой тканей (кг) во всем теле у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (M ± SD; n_1 и n_2 = 30)

Возраст	Показатели	Больные ДГП	Без ДГП	Процент
Для сведения о контроле приводим вначале данные у здоровых мужчин 36–40 лет				
36–40	Все мягкие ткани и минералы	64,73 ± 4,10	65,10 ± 3,98	0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	61,33 ± 3,73	61,77 ± 3,90	0
	Мышцы и соединительная ткань	52,18 ± 3,60	52,45 ± 3,42	0
	Жировая ткань	9,24 ± 0,48	9,32 ± 0,65	0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	15,1 ± 0,23	15,0 ± 0,31	0
	Процент жировой ткани к массе тела	14,8 ± 0,3	15,0 ± 0,2	0
	Масса минералов (г)	3298,006 ± 191,132	3325,531 ± 140,225	0
61–65	Все мягкие ткани и минералы	69,66 ± 2,73	73,48 ± 5,02	–5,0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	66,77 ± 3,22	70,38 ± 2,78	–5,0
	Мышцы и соединительная ткань	49,23 ± 4,10	58,20 ± 3,72	–14,8
	Жировая ткань	18,54 ± 3,14	11,18 ± 1,87	+66,0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	28,0 ± 2,2	16,3 ± 1,2	+76,1
	Процент жировой ткани к массе тела	27,1 ± 2,1	16,0 ± 1,0	+70,0
	Масса минералов (г)	2889,500 ± 230,118	3100,317 ± 213,005	–6,0
66–70	Все мягкие ткани и минералы	66,00 ± 3,97	63,86 ± 2,30	+4,0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	63,37 ± 2,63	60,92 ± 1,85	+4,2
	Мышцы и соединительная ткани	47,21 ± 6,36	50,83 ± 3,86	–7,2
	Жировая ткань	13,35 ± 2,93	10,090 ± 0,61	+33,1
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	21,3 ± 2,0	17,0 ± 2,2	+24,3
	Процент жировой ткани к массе тела	21,2 ± 1,7	16,0 ± 1,2	+33,0
	Масса минералов (г)	2622,500 ± 185,134	2940,6 ± 193,171	–10,0
71–75	Все мягкие ткани и минералы	66,55 ± 3,87	63,44 ± 2,74	+5,0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	64,05 ± 4,4	60,52 ± 3,9	+5,9
	Мышцы и соединительная ткань	43,46 ± 1,2	50,50 ± 4,02	–14,2
	Жировая ткань	20,59 ± 3,9	10,02 ± 0,63	+206
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	33,4 ± 4,6	17,2 ± 1,7	+195
	Процент жировой ткани к массе тела	31,2 ± 6,0	15,4 ± 1,1	+203
	Масса минералов (г)	2500,500 ± 186,159	2913,236 ± 132,270	–14,5
76–80	Все мягкие ткани и минералы	61,11 ± 2,98	67,03 ± 3,05	–8,0
	Только мягкие ткани (ТМТ)	58,68 ± 6,2	64,24 ± 3,2	–8,0
	Мышцы и соединительная ткань	41,66 ± 5,3	49,81 ± 4,1	–16,0
	Жировая ткань	17,02 ± 0,7	14,43 ± 0,6	+18,0
	Процент жировой ткани по отношению к ТМТ	29,5 ± 2,9	22,9 ± 1,2	+29,0
	Процент жировой ткани к массе тела	28,2 ± 2,7	22,0 ± 1,4	+29,0
	Масса минералов (г)	2424,008 ± 123,23	2790,803 ± 145,215	–13,0

Примечание: «Процент» – процент по отношению к данным у мужчин без доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Таким образом, результаты наших исследований показали, что увеличенная за счет доброкачественной гиперплазии ПЖ, препятствуя нормальному оттоку мочи, способствует развитию нарушений функции почек, что в свою очередь сказывается на МПК скелета мужчин, а также мягких тканей, страдающих данным заболеванием.

Выводы

1. Верхние конечности. У больных с ДГП в возрасте 61–65 лет масса рук уменьшалась на 11% в основном за счет мышц, а масса жировой ткани увеличивалась на такую же величину.

2. Нижние конечности. В 61–65 лет суммарная масса мягких тканей в них не изменяется в связи с тем, что убыль массы мышц на 6% и минеральных веществ на 7% компенсируется увеличением жировой ткани на 15%.

3. Туловище. В 61–65 лет масса всех тканей уменьшалась на 5%, а только мягких тканей на 7%. Количество минеральных веществ уменьшилось на 5,3%. Масса жировой ткани увеличилась на 9,2%.

4. Все тело. В 61–65 лет масса мышц уменьшалась на 14% в связи с потерей ими воды. Масса жировой ткани увеличивалась на 66%.

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. Всеросс. науч-практ. конф. – Курган, 2006. – С. 118–119.

References

1. Paderin P.L. Luchevaja diagnostika mineral'noj plotnosti kostej skeleta pri dobrokachestvennoj giperplazii prostaty s narusheniem urodinamiki i pri hronicheskoj pochechnoj nedostatochnosti / Aktual'nye voprosy luchevoj diagnostiki zabolevanij kostno-sustavnoj sistemy. Materialy II Vseross. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Barnaul, Print-tehnologija. 2007. pp. 112–114.

2. Paderin P.L. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta pri giperplazii prostaty / II mezhdunar. Pirogovskaja nauch.-med. konf. // Vestn. RGMU. 2007. no. 2 (55). pp. 42–42.

3. Paderin P.L. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta pri dobrokachestvennoj giperplazii prostaty / Materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy travmatologii i ortopedii na sovremennom jetape» // Travmatologija zhjene ortopedija. 2007. T. 1, no. 2. pp. 68–69.

4. Paderin P.L. Izmenenija funkcii pochek i mineral'noj plotnosti kostnoj tkani u muzhchin pri dobrokachestvennoj giperplazii prostaty s narusheniem urodinamiki / Vseros. med.-biol. nauchn. konf. molodyh uchenyh «Fundamental'naja nauka i klinicheskaja medicina», SPb, 2007. pp. 115–116.

5. 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 11.04.2014.

УДК 611.055-071.3

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТАВА ТЕЛА У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАРЕЛИЯ

Пашкова И.Г.

ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, e-mail: pashk@onego.ru

Проведено антропометрическое обследование 1274 человек (905 женщин и 369 мужчин), проживающих в экологических условиях Республики Карелия. Выявлены значимые половые различия средних значений антропометрических показателей, которые заключались в преобладании мышечного и костного компонентов у мужчин и выраженном преобладании жирового компонента у женщин. Возрастное увеличение массы тела связано с ростом мышечной массы до 26–30 лет у женщин и 36–40 лет у мужчин, жировой массы до 51–55 лет. В пожилом и старческом возрасте отмечалось снижение массы тела, более выраженное у мужчин (на 11,1 и 11,5% соответственно), чем у женщин (1,6 и 3,2%). Возрастная потеря массы тела связана со снижением массы жирового компонента, более ранним (в 61–65 лет) у мужчин, у женщин – в 66–70 лет. Статистически значимое ($p < 0,01$) снижение относительной мышечной массы и у женщин, и у мужчин начиналось в 46–50 лет, ее потеря в 51–55 лет у женщин составила 8%, у мужчин – 4,5%, к 60 годам 13,5% (без половых различий), а к 75 – 80 годам – 19%.

Ключевые слова: физическое развитие, антропометрия, жировая, мышечная, костная масса, индекс массы тела

SEXUAL DIFFERENCES OF BODY COMPOSITION IN ADULT RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF KARELIA DURING AGING

Pashkova I.G.

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, e-mail: pashk@onego.ru

The anthropometric and the body composition parameters were computed in healthy adult residents of the Republic of Karelia ($n = 1274$, 905 females, 369 males). We found that the muscle and bone components were elevated in men, while the fat component – in women. The growth of the body mass was associated with increase in muscle mass till the age 26–30 years in women, and till 36–40 years in men. The fat mass was increasing till 51–55 years. In old and older old the body mass was found to decrease both in men (11,1% and 11,5%) and women (1,6 and 3,2%). The body mass decrease was caused by the fat loss in men (61–65 years) and women (66–70 years). The statistically significant decrease of muscle mass ($p < 0,01$) started at 46–50 years in both sexes. By the age 51–55 years the muscle mass loss was 8% in women, and 4,5% in men, by 60 years – 13,5% (no inter-sexual difference), by 75–80 years – 19%.

Keywords: physical development, anthropometry, fatty, bone, muscular mass, body mass index

Функциональные возможности организма человека, отражающие его уровень физического развития, характеризуются структурно-механическими свойствами: массой тела, плотностью тканей, формой тела, что является важнейшими признаками физического развития [4, 5]. Ранее в наших работах [6, 7, 8] были показаны региональные особенности физического статуса жителей Республики Карелия (РК), которые заключались в высоком уровне развития жировой, мышечной массы и одновременно низкими показателями костного компонента. Уже с юношеского возраста отмечалась тенденция роста числа лиц с повышенной массой тела за счет увеличения массы жирового компонента, что свидетельствует о формировании фенотипа, адаптированного к условиям проживания в северном регионе.

Возрастные вариации общего количества массы тела не позволяют раскрыть механизмы изменений между отдельными компонентами, соотношение которых тесно связано с уровнем обмена веществ организма. Изучение соотношения тканевых компонентов (жировой и мышечной массы) крайне важно, поскольку состав тела на протяжении жизни существенно меняется под влиянием экологических факторов, социального статуса, профессиональных факторов, специфики питания и уровня физической активности. Особенно эти изменения сказываются на женском организме, который острее реагирует на внешние воздействия [2].

Цель исследования: изучить половые различия возрастных изменений массы тела и ее компонентного состава (мышечной, жировой и костной массы) у взрослого населения, проживающего в условиях северного региона (Республики Карелия).

Материалы и методы исследования

Проведено антропометрическое обследование 1274 человек (905 женщин и 369 мужчин), проживающих в экологических условиях РК. Из числа обследованных 642 человека относились к юношескому возрасту, 159 – I периоду зрелого возраста, 267 – II периоду зрелого возраста, 177 – к пожилому и 29 – к старческому возрасту (старше 75 лет). Программа исследования включала измерение следующих показателей: массы тела, длины тела, окружности грудной клетки, 8 обхватных размеров конечностей,

4 дистальных диаметров конечностей, толщины 8 кожно-жировых складок. Определение компонентного состава тела проводилось аналитическим методом по формулам J. Mateika [13]. Массо-ростовые отношения оценивались посредством использования индекса массы тела (ИМТ или индекс Кетле). Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программных продуктов: «Statistica 6.0 for Windows». Выборки данных проверяли на нормальность распределения, с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилкса. Для выявления половых различий средних значений антропометрических параметров и компонентного состава тела применялся дисперсионный анализ. Для определения статистической значимости различий характеристик исследуемых независимых выборок с нормальным распределением использовались параметрический критерий Фишера, t-критерий Стьюдента. В случае распределения отличного от нормального применялся непараметрический критерий Манна – Уитни в отношении двух генеральных совокупностей и анализ по Краскелу – Уоллису для сравнения более двух независимых выборок [1, 9].

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ данных выявил выраженные половые различия средних значений габаритных размеров и компонентного состава тела, которые представлены в таблице.

Половые различия антропометрических показателей и компонентного состава тела женщин и мужчин разных возрастных групп (M ± m)

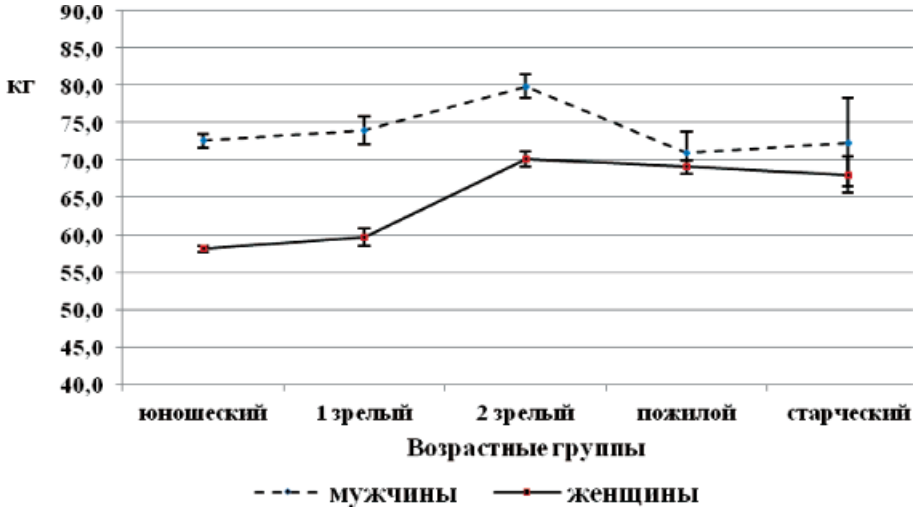
Показатели	Пол	Возрастные группы				
		Юношеский	I зрелый	II зрелый	Пожилой	Старческий
		1	2	3	4	5
Длина тела, см	ж	164,5 ± 0,3	164,3 ± 0,6	163,0 ± 0,5	158,8 ± 0,5	155,4 ± 1,3
	м	178,4 ± 0,6 ***	177,5 ± 1,1***	175,1 ± 0,7***	170,3 ± 1,6 ***	165,3 ± 4,9***
Масса тела, кг	ж	58,1 ± 0,4	59,6 ± 1,1	70,2 ± 0,9	69,1 ± 0,9	68,0 ± 2,4
	м	72,6 ± 0,9***	74,0 ± 1,8***	79,9 ± 1,6***	70,2 ± 2,8	70,7 ± 2,4
Жировая масса, кг	ж	16,9 ± 0,3	16,4 ± 0,7	25,5 ± 0,7	25,1 ± 0,7	21,5 ± 1,4
	м	15,4 ± 0,6 *	16,7 ± 1,1	19,8 ± 0,9***	13,6 ± 1,0***	13,8 ± 2,5***
Жировая масса, %	ж	28,8 ± 0,4	26,9 ± 0,8	35,5 ± 0,7	35,6 ± 0,8	31,4 ± 1,5
	м	20,8 ± 0,6 ***	21,9 ± 1,2***	24,1 ± 0,9***	19,3 ± 1,2***	19,4 ± 3,0***
Мышечная масса, кг	ж	23,2 ± 0,2	24,9 ± 0,6	26,0 ± 0,4	23,9 ± 0,4	22,7 ± 0,9
	м	33,2 ± 0,5***	32,5 ± 0,8***	33,4 ± 0,7***	27,9 ± 1,3***	26,8 ± 2,1***
Мышечная масса, %	ж	40,0 ± 0,3	41,8 ± 0,6	37,5 ± 0,5	34,9 ± 0,5	33,8 ± 1,3
	м	45,9 ± 0,5***	44,1 ± 0,7*	42,1 ± 0,6***	40,0 ± 1,2***	37,8 ± 2,1
Костная масса, кг	ж	8,6 ± 0,1	8,6 ± 0,1	9,9 ± 0,1	10,1 ± 0,1	10,2 ± 0,3
	м	11,9 ± 0,1***	12,2 ± 0,2***	12,7 ± 0,2***	11,9 ± 0,3***	11,2 ± 0,5
Костная масса, %	ж	14,9 ± 0,1	14,6 ± 0,2	14,2 ± 0,1	14,9 ± 0,1	15,1 ± 0,4
	м	16,6 ± 0,2***	16,7 ± 0,3***	16,3 ± 0,3***	17,5 ± 0,7***	15,9 ± 1,4

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

В юношеском и зрелом возрасте средние значения массы тела у женщин имели меньшие величины, а в пожилом и старческом возрасте статистически значимых половых различий не выявлено. Между величинами длины тела сохранялись значимые различия во всех возрастных группах. Общей тенденцией для представителей обоего пола было возрастное увеличение массы тела с максимальными цифрами в 51–55 лет с последующим снижением: в пожилом – на 11,1% у мужчин и на 1,6% у женщин, в старческом возрасте – на 11,5 и 3,2% соответственно (рисунок).

Выявлены половые различия возрастной динамики индексной оценки массы тела. В юношеском и первом зрелом возрасте значения индекса массы тела (ИМТ) у женщин были статистически значимо ниже и составили 21,5 ± 0,1 и 22,0 ± 0,4 кг/м^2 соответственно, тогда как у мужчин 22,8 ± 0,3 и 23,5 ± 0,6 кг/м^2 ($p < 0,001$, $p < 0,05$). Дефицит массы тела выявлен у большего числа девушек и молодых женщин (11 и 10,5% соответственно), чем у юношей и молодых мужчин (3 и 6,4%). В обеих группах обследованных наблюдался рост значений ИМТ во втором зрелом возрасте, которые у мужчин составили 26,1 ± 0,5 кг/м^2, у женщин – 26,5 ± 0,4 кг/м^2 ($p = 0,529$), избыточную массу и ожирение имели 59% мужчин и 47% женщин. В пожилом возрасте у мужчин выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение величины ИМТ до 24,0 ± 0,8 кг/м^2, тогда как у женщин продолжался рост значений до 27,4 ± 0,4 кг/м^2

($p = 0{,}071$). Величина ИМТ у пожилых женщин статистически значимо ($p < 0{,}001$) превышала показатели мужчин, излишнюю массу и ожирение имели 69 % женщин и 48 % мужчин. В старческом возрасте 63 % женщин имели излишнюю массу тела и 21 % – ожирение. Полученные в исследовании результаты сопоставимы с данными, приведенными по Северо-Западному региону (Новгородская и Псковская области), где среди взрослого населения нормальную массу тела имели 43,8 % мужчин и 38,2 % женщин, повышенную массу – 40,5 % мужчин и 31,4 % женщин, а у 27,3 % женщин и у 14,3 % мужчин выявлено ожирение [3].



Возрастная динамика массы тела

Многочисленные исследования показывают, что высокое процентное содержание жира в организме является существенным фактором риска для здоровья, а особенности распределения жировой ткани в организме – важный диагностический признак многих генетических и эндокринно обусловленных нарушений [11, 14, 15].

Сравнительный анализ показателей компонентного состава тела у обследованных в первом зрелом возрасте не выявил значимых половых различий абсолютных величин жировой массы, однако значения относительной жировой массы (в % от массы тела) у женщин статистически значимо ($p < 0{,}001$) превышали данные мужчин (таблица). Общей тенденцией для представителей обоего пола было статистически значимое ($p < 0{,}001$) увеличение количества жировой ткани до 51–55 лет. Абсолютные и относительные значения жировой массы у женщин во втором зрелом возрасте имели большие величины (таблица). В пожилом возрасте наблюдалась общая тенденция к снижению жировой массы. У мужчин статистически значимое ($p < 0{,}05$) снижение абсолютных значений жировой массы отмечалось в 61–65 лет, у женщин – в 66–70 лет.

Толщина всех измеряемых кожно-жировых складок у женщин была статистически значимо ($p < 0{,}001$) больше, чем у мужчин. Преимущественное накопление жировой ткани у женщин отмечалось на задней поверхности плеча, на животе и на бедре, тогда как у мужчин – на животе. Половые различия отмечались в возрастном перераспределении подкожного жира. В зрелом возрасте как у мужчин, так и у женщин, наблюдалось значимое ($p < 0{,}001$) увеличение толщины подкожного жира на туловище. В пожилом возрасте у женщин продолжалось увеличение толщины кожно-жировых складок, тогда как у мужчин уже наблюдалось значимое ($p < 0{,}05$) снижение толщины подкожного жира на туловище и конечностях. Известно, что увеличение толщины подкожной абдоминальной жировой ткани является фактором риска многих заболеваний, особенно сердечно-сосудистых и эндокринных.

В последние годы меняется отношение к проблеме возрастной потери мышечной массы, называемой саркопенией. По данным американского центра контроля заболеваемости (Center for Desease Control and Prevention, CDC) саркопения признана одним из пяти факторов риска заболеваемости и смертности у лиц старше 65 лет [12]. По данным В.М. Ундрицова и др. [10] пик мышечной массы у мужчин и у женщин приходится на 25 лет, а средняя потеря ее после 35–40 лет составляет 1 %

в год. Возрастная потеря мышечной массы и особенно нижних конечностей приводит к снижению функциональной мобильности, увеличению риска падений и переломов костей.

Величина абсолютных и относительных значений мышечной массы у женщин РК зрелого возраста была статистически значимо меньше ($p < 0,05$ и $p < 0,001$), по сравнению с массой мышечной ткани у мужчин. Общей тенденцией возрастных изменений мышечной массы было незначительное увеличение абсолютных значений в первом зрелом возрасте, с максимальными величинами у женщин в 31–35 лет, а у мужчин – в 36–40 лет. Потеря мышечной массы после 35 лет у женщин в среднем составила 0,4 % в год, после 40 лет у мужчин – 0,3 % в год. Статистически значимое ($p < 0,01$) снижение относительного содержания мышечной массы, как у женщин, так и у мужчин отмечалось в 46–50 лет. В 51–55 лет ее потеря у женщин составила 8 %, у мужчин – 4,5 %. В пожилом и старческом возрасте наблюдалось снижение абсолютных и относительных показателей мышечного компонента, что подтверждалось уменьшением средних значений радиусов предплечья, бедра и голени ($p < 0,05$–$0,001$). К 60 годам и у мужчин, и у женщин потеря мышечной массы составила 13,5 %, а к 75–80 годам – 19 %. Выявленное возрастное снижение мышечной массы, по-видимому, является приспособлением организма к меняющимся потребностям организма, а также следствием снижения с возрастом физической активности. Кроме того, некоторые авторы ухудшение работы мышц связывают с резким падением гормональной функции яичников, со снижением уровня циркулирующего 17β-эстрадиола у женщин среднего и пожилого возраста, а также понижением уровня соматотропного гормона и соматомедина-С, и, следовательно, уменьшением их анаболического эффекта на скелетную мышцу [10].

У мужчин во всех возрастных группах определялись большие величины ($p < 0,001$) абсолютных и относительных значений костной массы. У представителей обоего пола не выявлено статистически значимых возрастных изменений значений костного компонента.

Заключение

Полученные в работе результаты свидетельствуют о важности комплексной оценки физического развития населения, проживающего в определенных климатических условиях, что отражает общие закономерности и морфологические особенности формирования организма.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РГНФ научного проекта № 13-16-10001.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития 2012-2016 г. «Университетский комплекс ПетрГУ в научно-образовательном пространстве Европейского Севера: стратегия инновационного развития» (№ гос. регистрации 01201372071).

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 460 с.

2. Дроздов Д.Д. Антропометрия в диспансерном обследовании больных / Д.Д. Дроздов, Д.А. Гречинская, Н.М. Шуба // Врачебное дело. – 1991. – № 1. – С. 87–88.

3. Мишкина М.Ю. Метаболический и тревожно-депрессивный синдром среди населения Северо-Запада России: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Великий Новгород, 2009. – 24 с.

4. Николаев В.Г. Антропологическое обследование в клинической практике / В.Г. Николаев, Н.Н. Николаева, Л.В. Синдеева, Л.В. Николаева. – Красноярск: Изд-во ООО «Версо», 2007. – 173 с.

5. Николаев В.Г., Синдеева Л.В. Опыт изучения формирования морфологического статуса населения Восточной Сибири // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. –Т.6, № 2. – С. 238–241.

6. Пашкова И.Г. Онтогенетические изменения физического статуса женщин в Республике Карелия / И.Г. Пашкова, Л.А.Алексина // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2011. – Т. XVIII, № 1. – С. 36–39.

7. Пашкова И.Г. Возрастная динамика антропометрических параметров у мужчин Республики Карелия / И.Г. Пашкова, Л.А. Алексина // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – Т. XIX, № 4. – С. 27–31.

8. Пашкова И.Г. Возрастная динамика физического развития взрослого населения Республики Карелия / И.Г. Пашкова, С.А. Кудряшова, Н.С. Путешова // Световой режим. Старение и рак: сб. статей II Российского симпозиума с междунар. участием. – Петрозаводск, 2013. – С. 271–277. ISBN 978-5-906223-44-9.

9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

10. Ундрицов В.М. Саркопения – новая медицинская нозология / В.М. Ундрицов, И.М. Ундрицов, Л.Д. Серова // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. – 2009. – № 4(31). – С. 7–16. [Электронный ресурс]. – URL: www.activelongevity.com/ru/sarkopenia.html (дата обращения 17.01.2013).

11. Ellis K.J. Body composition of a young, multiethnic, male population //Am. J. Clin. Nutr. – 1997. Vol. 66 (6). – P. 1323–1331.

12. Kamimoto L.A. Surveillance for five health risks among older adults – Unaited States, 1993–1997 / L.A. Kamimoto, A.N. Easton, E. Maurice et al. // CDC MMWR Surveillance. – 1999. – Vol.48 (SS08). – P. 89–130.

13. Matiegka J. The testing of physical efficiency // Amer. J. Phys. Antropol. – 1921. – Vol.4. – P. 223–230.

14. Reilly J.J. Determination of body composition from skinfold thickness: a validation study / J.J. Reilly, J. Wilson, J.V.G.A. Durnin // Arch. Dis. Child. – 1995. – Vol. 73. – P. 305–310.

15. Veldhuis J.D. Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty / J.D. Veldhuis, J.N. Roemmich, E.J. Richmond // Endocr. Rev. – 2005. – Vol. 26 (1). – P. 114–146.

References

1. Glants S. *Medicobiologicheskaya statistica.* Moskow: Praktika, 1999. 460 p.

2. Drozdov D.D., Grechinskaya D.A., Shuba N.M. *Vrachebnoedelo*, 1991, no. 1, pp. 87–88.

3. Mishkina M.YU. *Metabolicheskiy i trevozhno-depressivnyy sindrom sredi naseleniya Severo-Zapada Rossii*: aphtoref. diss.kand.med.n. Velikiy Novgorod, 2009. 24 p.

4. Nikolaev V.G., Sindeeva L.V., Nikolaeva V.G. *Antropologicheskoe obsledovanie v klinicheskoi praktike. Krasnoyarsk*: Publ. OOO «Verso», 2007. 173 p.

5. Nikolaev V.G., Sindeeva L.V. *Saratov.nauchnomeditsinskiy J.,* 2010, Vol.6, no. 2, pp. 238–241.

6. Pashkova I.G., Aleksina L.A. *Uchenye zapiski SPbGMU*, 2011, Vol. 18, no. 1, pp. 36–39.

7. Pashkova I.G., Aleksina L.A. *Uchenye zapiski SPbGMU*, 2012, Vol. 19, no. 4, pp. 27–31.

8. Pashkova I.G., Kudryashova S.A., Puteshova N.S. *Trudy* II *RossiyskogoSimpoziuma «Svetovoi rezhim. Starenie i rak» (*Proc. 2th Ross. Symp. *«Light mode. Aging and cancer»)*. Petrozavodsk, 2013, pp. 271–277. ISBN 978-5-906223-44-9.

9. Rebrova O.YU. Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. Moskow, Mediasfera, 2002. 312 p.

10. Undritsov V.M., Serova L.D. *Fizkultura v profilaktike, lechenii i reabilitatsii*, 2009, no 4(31), pp. 7–16. available at: www.activelongevity.com/ru/sarkopenia.html.

11. Ellis K. J. *Am. J. Clin. Nutr*, 1997, vol. 66 (6), pp. 1323–1331.

12. Kamimoto L. A. *CDC MMWR Surveillance*, 1999, Vol.48 (SS08), pp. 89–130.

13. Matiegka J. *Amer. J. Phys. Antropol.,* 1921, Vol.4, pp. 223–230.

14. Reilly J. J. *Arch. Dis. Child.,* 1995, Vol. 73, pp. 305–310.

15. Veldhuis J. D. *Endocr. Rev.,* 2005, Vol. 26 (1), pp. 114–146.

Рецензенты:

Мейгал А.Ю., д.м.н., профессор кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии медицинского факультета, ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», зав. лабораторией новых методов физиологических исследований Института высоких биомедицинских технологий ПетрГУ, г. Петрозаводск;

Герасимова Л.И., д.м.н., профессор кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии медицинского факультета, ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск.

Работа поступила в редакцию 11.04.2014.

УДК 618.29-007.2:159.922:612.821.3

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ НА ДИНАМИКУ ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОДОЛЬНОГО РОСТА ТЕЛА ДЕТЕЙ

[1]Сафонова А.В., [2]Смелышева Л.Н.

[1]ГБУ «Курганская городская больница № 2», Курган, e-mail: valiera.safonov@mail.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Курганский государственный университет», Курган, e-mail: afgh@kgsu.ru

Проведено сравнительное исследование динамики увеличения продольных размеров и массы тела у здоровых новорождённых (848 человек) и у детей с асимметричной задержкой внутриутробного развития (ЗВУР, 886 человек). У детей со ЗВУР на момент рождения в срок масса тела была меньше нормы на 22% и составляла от 2000 до 2980 г. При ЗВУР наблюдается не только замедление темпа увеличения массы тела, но и обхвата головы на 1–2 см, а также показателей функциональной зрелости детей. Через 6 лет после рождения у детей с последствиями ЗВУР основные показатели психического развития приближаются к показателям здоровых сверстников. Исключение составляют показатели слуховой и зрительной памяти. Частота встречаемости и выраженность ЗВУР увеличиваются при ухудшении экономического положения населения региона, при снижении уровня системного артериального давления у женщин. Выявлена наследственная предрасположенность к появлению данной патологии.

Ключевые слова: новорождённые, длина тела, антропометрия, аномалия развития

EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION LONGITUDINAL DYNAMICS OF NATURAL GROWTH OF CHILDREN BODY

[1]Safonova A.V., [2]Smelyscheva L.N.

[1]Kurgan City Hospital № 2, Kurgan, e-mail: valiera.safonov@mail.ru;
[2]Kurgan State University, Kurgan, e-mail: afgh@kgsu.ru

A comparative study of the dynamics of increasing longitudinal size and body weight in healthy newborns (848 people) and in children with asymmetric intrauterine growth retardation (IUGR, 886 people). Children with IUGR at birth in term weight was less than the norm by 22% and ranged from 2000 to 2980 g. When IUGR is observed not only slow down the rate of weight gain , but head circumference 1–2 cm, as well as indicators of functional maturation of children. 6 years after the birth of children with IUGR consequences main indicators of mental development close to those of healthy peers. Exceptions are indicators of auditory and visual memory. Frequency of occurrence and severity of IUGR increase with worsening economic situation of the region's population, while reducing systemic blood pressure in women. Identified a genetic predisposition to the emergence of this disease.

Keywords: newborns, body length, anthropometry, abnormal development

Внедрение в клиническую практику современных неонатальных технологий способствовало тому, что в сферу деятельности врачей вошёл контингент новорожденных детей с низкой массой тела [1]. Если у детей масса тела при рождении ниже 10-го процентиля для данного гестационного возраста, диагностируется задержка внутриутробного развития (ЗВУР). Асимметричная внутриутробная задержка роста – это отставание в развитии внутренних органов и недостаточная масса тела плода при сохранении продольных размеров, соответствующих сроку беременности [10]. Считается, что асимметричная задержка является следствием дефицита энергетических веществ и пластических материалов, поступающих через плаценту, или неспособности плода их усвоить. При этом масса доношенного плода не превышает 3000 г. Частота встречаемости ЗВУР у представителей различных народов мира составляет в среднем 10,8% всех случаев родов [7]. У детей со ЗВУР высок процент заболеваний, что объясняется часто диагностируемыми у них генетически обусловленными, инфекционными и церебральными патологическими отклонениями [11, 12, 13].

Существенное влияние на антропометрические параметры новорожденных оказывает также состояние матери. Имеют значение такие факторы, как возраст женщины, масса и длина её тела, паритет родов [4]. Различные явные или скрытые заболевания матери повышают риск рождения ребенка с задержкой внутриутробного развития [6].

Материальные затраты на выхаживание новорожденных с низкой массой тела весьма существенны [1, 14]. Социальная значимость проблем, возникающих после рождения больных детей, определяется также длительностью постнатальной адаптации и необходимостью помощи этим детям в последующие годы.

Новорожденные дети со ЗВУР при благоприятных условиях питания в дальнейшем в состоянии компенсировать отставание в увеличении размеров тела [7, 4, 12].

Остаются спорными вопросы о возможности полной компенсации задержки психического развития у таких детей, о влиянии качества жизни семьи и характера трудовой деятельности женщин на степень задержки роста, о наследственном характере такой патологии.

Поводом для проведения нашего исследования с оценкой значения для развития плода качества жизни семьи явилось ухудшение социально-экономического положения населения некоторых регионов страны, в частности города Кургана, после 1991 г., способствующее замедлению темпа роста тела детей. В последующие годы стабилизации экономической ситуации возникшее отставание в росте не компенсировалось, снижение дефинитивных антропометрических размеров тела плода продолжилось [8].

Цель исследования – анализ особенностей динамики роста тела детей со ЗВУР, возможности компенсации отставания в физическом и психическом развитии детей к дошкольному возрасту.

Материал и методы исследования

Проанализированы данные клинического обследования здоровых пациенток ГБУ «Курганская городская больница № 2» и их доношенных новорожденных женского и мужского пола, составивших контрольную группу (848 чел.,), которые сравнивали с показателями рожениц и 886 новорожденных со ЗВУР (основная группа), у которых на момент рождения в срок (39–42 недели) масса тела была от 2000 до 2980 г. В основной группе в 1,5 раза чаще встречались новорожденные мужского пола. Антропометрические различия в женской и мужской подгруппах не выходили за пределы 0,6%. Помимо антропометрических данных (масса и продольные размеры тела, обхват головы), у всех новорожденных оценивались показатели по шкале Апгар-1 и Апгар-2. Полувековой опыт использования шкалы Апгар дает основания утверждать, что этот метод является самым простым и достоверным для комплексной оценки состояния новорожденного. Шкала Апгар ставится на основании осмотра акушера. Каждый показатель оценивается в 0, 1 или 2 балла. Оцениваются мышечная активность, ЧСС (составляющая в норме 130–140 ударов в минуту), степень выраженности безусловных рефлексов, наличие розового цвета кожных покровов, громкость крика. Оценка состояния ребенка проводится на первой и пятой минутах жизни. Показатели шкалы Апгар при отсутствии асфиксии зависят от степени его доношенности и функциональной зрелости [8] города Кургана, имеющие возраст от 20 до 30 лет. Данные собирались на протяжении ряда лет (с 1989 по 2010 год с интервалом в 1 год), по 100 больных со ЗВУР и по 100 здоровых детей, родившихся в июне. Из выборки основной группы исключены дети с массой менее 2000 г. При анализе влияния изменявшихся за эти годы экономических показателей жизни на антропометрические показатели женщин учитывались размеры тела на год достижения ими возраста 18 лет (возраст окончания периода продольного роста тела). Также учитывались профессия женщин, материальный достаток семьи. Группа из 100 детей со ЗВУР дополнительно обследована ежемесячно в течение полугода и в 12 месяцев после рождения. У части женщин основной группы (65 чел.) собраны анамнестические данные размеров их собственного тела при рождении.

Из 86 обследованных воспитанников пяти детских садов города Кургана, имеющих возраст 6,5–7 лет, у 21 ребёнка в анамнезе была ЗВУР. У детей определялись показатели развития по методике диагностики психологической готовности детей к обучению в школе по 6 шкалам (слуховая и зрительная память, внимание, аналитическое мышление, произвольность психических процессов, мелкая моторика) [3].

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета анализа данных *Microsoft EXEL-2010*. Для оценки достоверности различий результатов при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента. В тексте и в таблице приведены значения средних величин и ошибка средней. Использованы методы корреляционного и регрессионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Средние величины массы и длины тела в группе здоровых доношенных детей оказались достоверно больше, чем у больных со ЗВУР (табл. 1). Вследствие относительно меньшей массы тела у детей со ЗВУР у них были ниже значения массо-ростового индекса Тура. Этот индекс у детей контрольной группы равнялся 66 ± 0,2, а при ЗВУР – 55 ± 0,2 ($p \leq 0,001$). Представляет интерес, что дети основной группы имели существенное отставание массы тела (на 22%), меньшее отставание в длине тела и в размерах головы, но при этом у них были высокие показатели функциональной зрелости.

Таблица 1

Антропометрические показатели здоровых и больных новорожденных со ЗВУР

Группы обследуемых (число наблюд.)	Масса тела (g)	Длина тела (cm)	Обхват головы (cm)	Показатель Апгар-1	Показатель Апгар-2
Контрольная (848)	3521 ± 37	52,8 ± 0,21	35,4 ± 0,05	7,55 ± 0,03	8,64 ± 0,02
Дети с ЗВУР (886)	2745 ± 5,7	49,8 ± 0,05	34,0 ± 0,04	7,42 ± 0,02	8,57 ± 0,02
Процент различий	–22% P ≤ 0,001	–5,7% P ≤ 0,001	–4,1% P ≤ 0,001	–1,6% P ≤ 0,001	–0,8% P ≤ 0,01

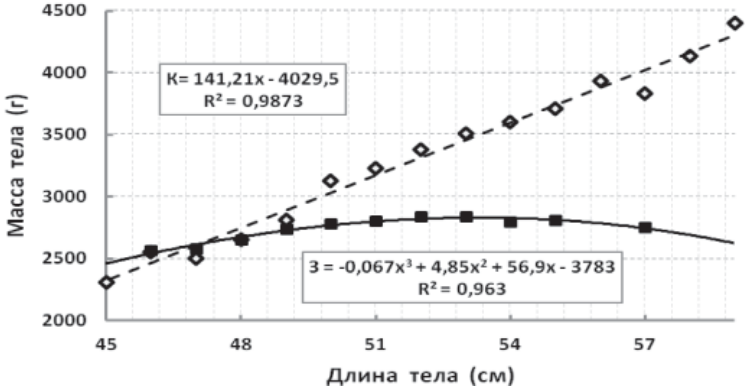


Рис. 1. Соотношение массы и продольных размеров тела у здоровых детей контрольной группы и у пациентов со ЗВУР

Если у здоровых детей масса тела увеличивалась практически пропорционально увеличению продольных размеров тела (рис. 1), у больных со ЗВУР после достижения продольных размеров тела 50 см дальнейшее увеличение этого параметра не сопровождалось адекватным приростом массы тела.

У детей контрольной группы пропорционально увеличению длины тела становились больше размеры головы (рис. 2). У больных детей наблюдалось замедление темпа роста головы. Среднее значение обхвата головы при ЗВУР было на 4,1% меньше ($p \leq 0{,}001$), чем у здоровых новорожденных. Максимальных значений обхват головы достигал у новорожденных контрольной группы при длине тела 59 см, у обследуемых основной – при 54 см (см. рис. 2). Если отставание в динамике массы тела у детей основной группы можно объяснить нарушением их питания, то обнаружение факта отставания в росте головы свидетельствует о более сложном генезе нарушения. Отставание детей основной группы по шкале функциональной зрелости Апгар-1 и Апгар-2 составило соответственно 1,6% ($p \leq 0{,}001$) и 0,8% ($p \leq 0{,}001$).

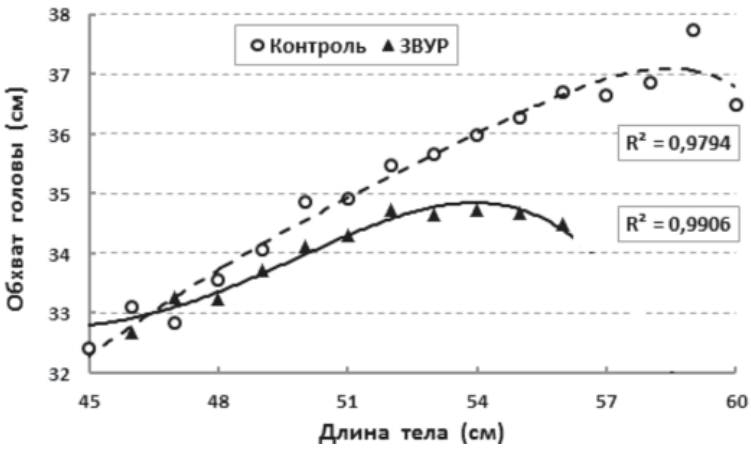


Рис. 2. Зависимость обхвата головы у здоровых детей контрольной группы и у детей со ЗВУР от продольных размеров тела новорожденных

Анализ дальнейшей динамики увеличения продольных размеров тела и обхвата головы у детей двух групп показал, что уже к окончанию первого года жизни межгрупповые различия показателей становились несущественными.

У здоровых девочек дошкольного возраста (6,5–7 лет) средние продольные размеры тела составили $120 \pm 1{,}1$ см, у мальчиков $119 \pm 0{,}7$ см, масса тела – соответственно $23 \pm 0{,}5$ и 22 ± 4 кг. У детей женского и мужского пола с последствиями ЗВУР длина тела составила соответственно $115 \pm 2{,}0$ и $120 \pm 1{,}5$ см, масса тела – $19 \pm 0{,}8$ ($p \leq 0{,}01$) и $22 \pm 1{,}1$ кг. Отставание показателей психического развития у больных детей либо отсутствовало (аналитическое мышление, мелкая моторика, произвольность психических процессов), либо было несущественным (внимание,

зрительная память) и касалось лишь параметра слуховой памяти (рис. 3). Показатель слуховой памяти составлял у здоровых детей 6,61 ± 0,17, а при последствиях ЗВУР – 6,05 ± 0,28 балла.

При анализе взаимосвязи уровня психологической готовности дошкольников к обучению в школе и массы их тела при рождении установлено, что оптимальное значение среднего балла (7,5 ± 0,2) наблюдалось у детей, чья масса тела при рождении составляла 3590 ± 0,013 г. Степень отставания массы (P, г) при рождении у больных со ЗВУР женского пола не влияла на показатели готовности к обучению в школе. У больных мужского пола такое влияние прослеживалось, но лишь по некоторым показателям, например, показателю зрительной памяти ($M = 0{,}007 \cdot P - 12{,}2$; $r = 0{,}85$).

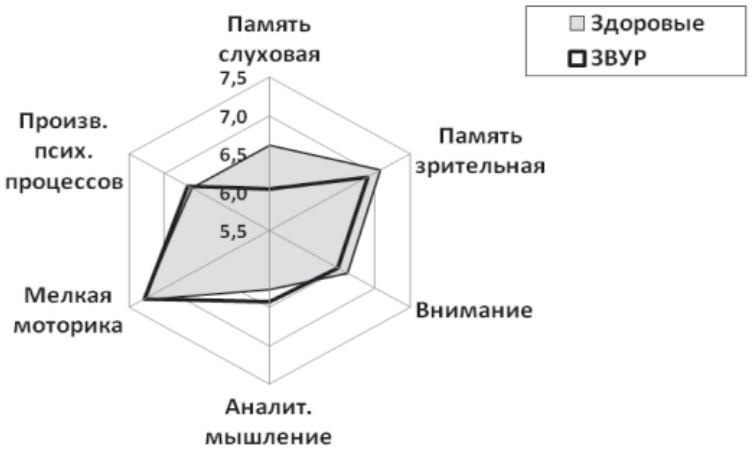


Рис. 3. Показатели психологической готовности (в баллах) к обучению в школе у здоровых детей и детей с последствиями ЗВУР

Следовательно, выявляемая у новорожденных задержка внутриутробного развития не может быть объяснена только нарушением трофических процессов, поскольку сопровождалась также замедлением роста тела и головы и в меньшей степени – динамикой увеличения показателей функциональной зрелости. У доношенных детей с асимметричной формой ЗВУР отставание в развитии компенсируется в ходе последующего роста, в частности – к моменту начала обучения детей в школе.

При анализе массы тела как здоровых новорожденных, так и детей со ЗВУР выявлена зависимость этого показателя от уровня дохода семьи. Доходы семей новорожденных со ЗВУР были существенно ниже, чем семей детей контрольной группы (рис. 4).

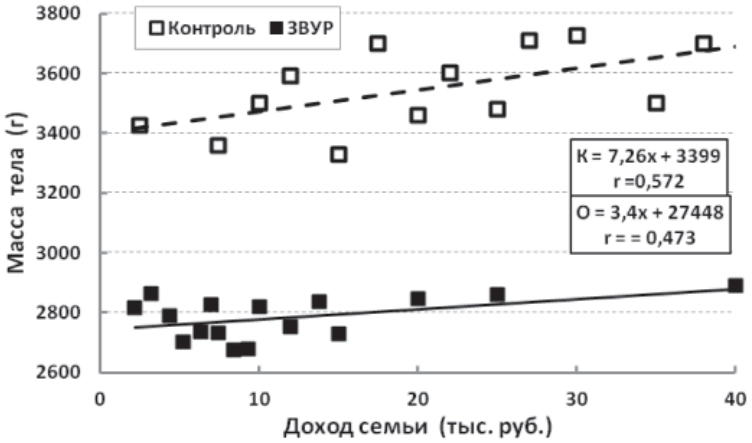


Рис. 4. Зависимость массы тела детей контрольной и основной групп от доходов семьи в денежном выражении (данные в ценах 2009 года)

Всю группу здоровых рожениц, имеющих разный возраст, мы ранжировали по тому году, когда они достигали возраста 18 лет. Оказалось, что в 1993 году длина тела у девушек составляла 166 ± 1,3 см. С каждым последующим годом показатель

уменьшался и составил в 2004 году 162 ± 0,4 см ($p \leq 0,05$). Такую же динамику имели показатели размеров таза рожениц, а также размеры тела новорожденных. В частности – уменьшился показатель обхвата головы как у новорожденных контрольной, так и у новорожденных детей основной группы (рис. 5).

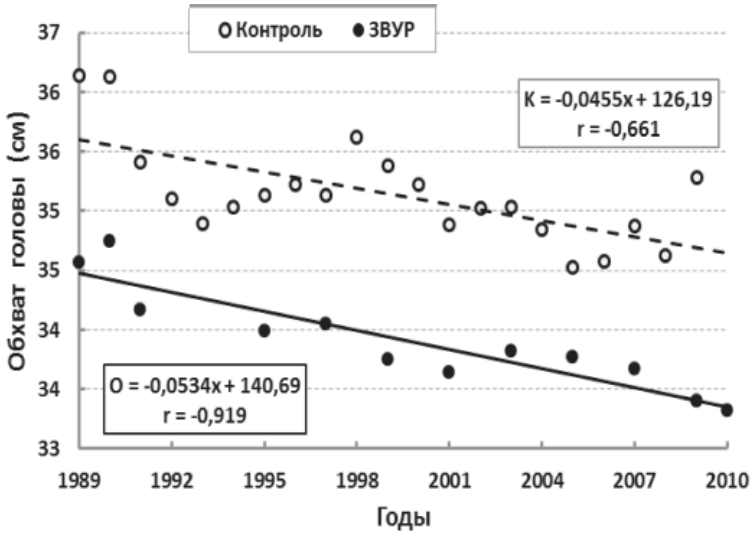


Рис. 5. Динамика показателей обхвата головы у новорожденных контрольной группы и у детей основной группы (со ЗВУР)

Тем не менее значения показателей функциональной зрелости новорожденных после 1997 года, по мере стабилизации экономической ситуации, несмотря на уменьшение обхвата головы, начали приближаться к уровню нормы в 2001 году. Есть вероятность, что волна снижения показателя Апгар повторится, по мере вступления в детородный возраст детей 90-х годов (рис. 6). Показатели шкалы Апгар у больных со ЗВУР незначительно отличались от показателей у детей контрольной группы и имели одинаковую с ними динамику изменений.

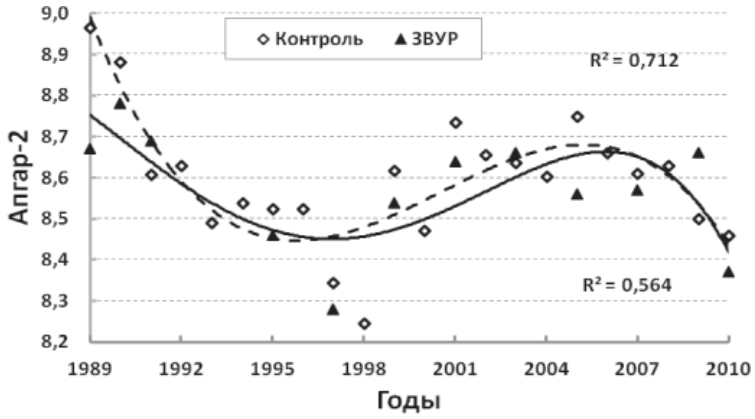


Рис. 6. Динамика показателя функциональной зрелости по шкале Апгар-2 у здоровых доношенных новорожденных и у детей со ЗВУР

После 1997 года началось также уменьшение процента детей, родившихся со ЗВУР (рис. 7).

Таким образом, при существенном ухудшении качества жизни населения уменьшение размеров тела новорожденных детей происходит не сразу, а на протяжении ряда лет. Такая инерционность переходных процессов определяется тем, что современные женщины чаще всего рожают через 7–10 лет после завершения периода собственного продольного роста тела. Возможно, этим объясняется то, что кратковременные периоды стихийных бедствий, неурожая, военных действий оказывают меньшее влияние на антропометрические показатели

новорожденных, чем менее значительные, но долговременные изменения качества жизни населения [5].

В первые годы неблагоприятного воздействия среды снижение темпа роста плода может быть следствием ухудшения питания женщины и сопровождаться задержкой его развития. В последующие годы уменьшение размеров тела детей является, по-видимому, запрограммированной биологически целесообразной адаптивной реакцией, направленной на снижение энергетических и пластических потребностей плода. При такой реакции не происходит нарушения функционального развития, снижения показателей функциональной зрелости новорожденных.

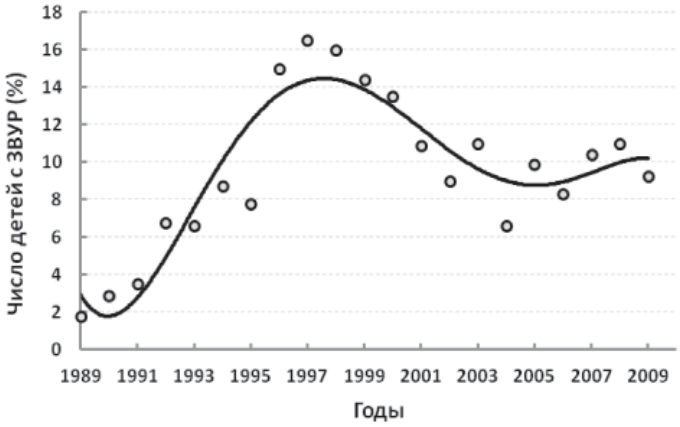


Рис. 7. Динамика числа детей, родившихся со ЗВУР (по данным Курганской городской больницы № 2)

Выявлено также, что женщины, родившие детей со ЗВУР, имели в среднем меньшие размеры собственного тела по сравнению с роженицами контрольной группы (соответственно 160,9 ± 0,27 и 163,4 ± 0,44 см, $p \leq 0{,}001$). При этом наблюдаемая после 1991 года тенденция к уменьшению дефинитивных размеров тела женщин оказалась характерной только для женщин контрольной группы, в то время как размеры тела обследуемых основной группы оставались на протяжении последних 20 лет на стабильно низком уровне (рис. 8).

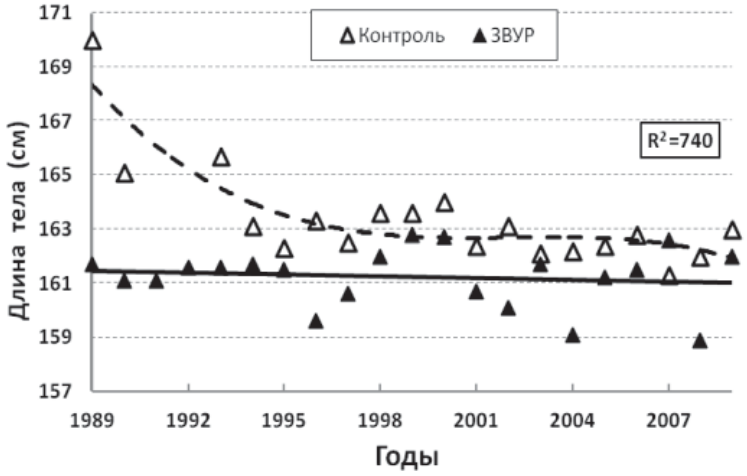


Рис. 8. Динамика продольных размеров тела женщин в возрасте 18 лет, родивших впоследствии здоровых детей, и женщин, родивших детей со ЗВУР

Более того, оказалось, что масса тела новорожденных со ЗВУР была тем ниже, чем меньше была масса тела их будущих матерей в период их собственного появления на свет (рис. 9).

Мы не анализировали рост детей с массой тела при рождении 500–2000 г., поскольку у них, как правило, были тяжелые нарушения здоровья, часто не совместимые с жизнью.

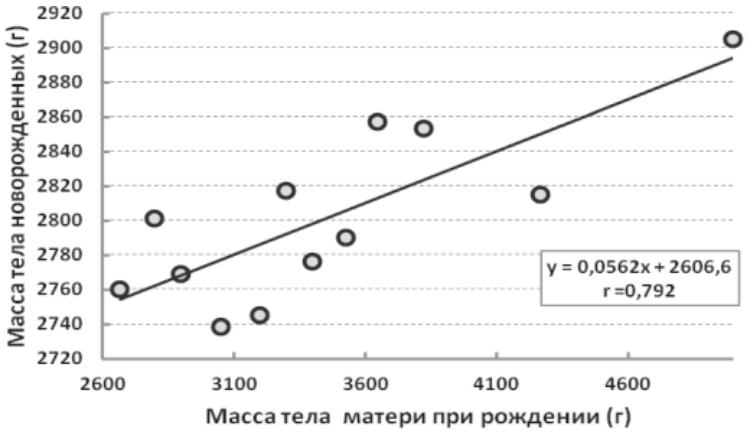


Рис. 9. Взаимосвязь массы тела новорожденных со ЗВУР и массы тела, которую имели их матери в период новорожденности (данные усреднения 65 наблюдений)

Одним из показателей улучшения качества питания населения в текущем столетии является восстановление уровня системного АД рожениц до 118 ± 1,0 мм рт.ст. Это давление в конце прошлого столетия снизилось со 116 ± 1,1 мм рт.ст. (1990 г.) до 106 ± 2,1 мм рт.ст. ($p \leq 0{,}001$). Сохранение оптимального уровня АД имеет большое значение для маточно-плацентарного кровотока [9], определяющего развитие плода.

Обнаружено, что у рожениц с гипотензией между показателем массы тела новорожденных со ЗВУР (P, г) и величиной систолического АД (D, мм рт.ст.) имеется прямая корреляционная взаимосвязь: $P = 100 \cdot D - 9265{,}4$; $r = 0{,}579$. У рожениц с повышенными значениями АД длина и масса тела новорождённых со ЗВУР относительно ниже нормы (рис. 10).

Такая взаимосвязь АД женщин и продольных размеров тела новорожденных объясняется тем, что для микроциркуляции в плаценте наиболее благоприятны условия, когда уровень АД беременных близок к оптимальному, составляющему 120 и 80 мм рт.ст.

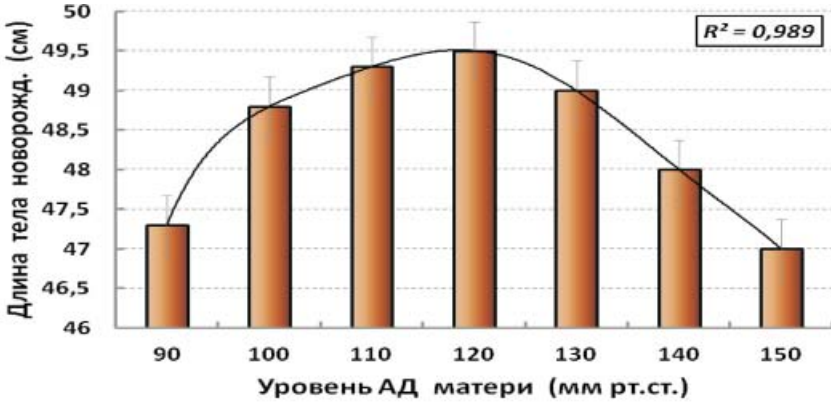


Рис. 10. Продольные размеры тела новорожденных детей со ЗВУР при различном уровне систолического АД рожениц

ЗВУР – специфическая патология. В процессе естественного продольного роста тела включаются механизмы компенсации диспропорций развития. При ЗВУР, как и при алиментарной гипотрофии, относительно больше нарушается прирост массы тела. Как было показано ранее [2], при первой степени задержки развития детей после рождения, несмотря на отставание увеличения массы тела, важно то, что сохраняются темпы роста наиболее важных органов жизнеобеспечения, в частности массы миокарда, позволяющие сохранить динамику увеличения АД, что является основой для последующего наверстывающего роста тела детей.

Выводы

1. У новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития наблюдается замедление темпа увеличения не только массы тела, но и краниальных размеров. Через 6 лет после рождения показатели психического развития детей с последствиями ЗВУР приближаются к показателям здоровых сверстников.

2. Частота встречаемости и выраженность ЗВУР увеличиваются при ухудшении экономического положения населения региона, при снижении уровня системного артериального давления у женщин. Выявлена наследственная предрасположенность к появлению данной патологии.

Благодарность: Авторы приносят искреннюю признательность руководителю Курганского областного статистического управления, профессору Н.Д. Кремлеву, за консультативную помощь и предоставленные данные для анализа экономического положения населения города Кургана.

Список литературы

1. Бомбардирова Е.П., Моисеева Т.Ю., Морозова Н.А. и др. Комплексная реабилитация недоношенных детей с перинатальным поражением в стационаре второго этапа выхаживания // Педиатрия. – 2001. – № 3. – С. 96–99.

2. Бочегова И.М., Щуров В.А., Сазонова Н.В. Особенности роста детей раннего возраста, родившихся с перинатальной патологией ЦНС и нижних конечностей // Гений ортопедии. – 2002. – № 2. – С. 120–122.

3. Гребенщикова О.Ю. Диагностика психологической готовности детей 6–7 лет к обучению в школе: методическое пособие. – Курган: КГУ, 2009. – 28 с.

4. Желоховцева И.Н. К методике изучения вопросов акселерации в группе детей // Здравоохранение. – 1971. – № 2. – С. 145–154.

5. Новиков Ю.И. Динамика физического развития новорожденных детей Ленинграда за 45 лет (1933–1978) / Ю.И. Новиков, В.В. Абрамченко, В.А. Фоминых и др. // Вопросы охраны материнства и детства. – 1981. – Т. 26. – № 1. – С. 62–64.

6. Полянский Д.А., Парусов В.Н. Оценка соответствия физического развития новорожденных гестационному возрасту // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 3. – С. 114–118.

7. Причины и последствия задержки внутриутробного развития // Европейский журнал клинического питания: материалы семинара IDECG. – Женева, 1998. – Приложение 1. – С. 52.

8. Щуров В.А., Кузнецов А.А., Холодков В.А. Влияние благосостояния на рост, развитие и здоровье населения. – Курган: Изд-во КГУ, 2008. – 170 с.

9. Щуров В.А., Могеладзе Н.О. Клиническое значение ультразвуковой диагностики маточно- и фето-плацентарного кровообращения при компенсированной форме фетоплацентарной недостаточности // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – № 4. – Т. 36. – С. 48–52.

10. Krucik G., Monti J., Rudd P. Intrauterine Growth Restriction. (2011, July). Kids Health. Retrieved June 14, 2012, from http://kidshealth.org/parent/medical/endocrine/iugr.html.

11. Li C., Daling J., Emanuel I. Birthweight and risk of overall and cause-specific childhood mortality // Paediatric and Perinatal Epidemiology. – 2003. – № 17. – P. 164–170.

12. Markestad T., Vik T., Ahlsten G., Gebre-Medhin M., Skjaerven R., Jacobsen G., et al. Small-for-gestational-age (SGA) infants born at term: growth and development during the first year of life // Acta Obstet Gynecol Scand Suppl. – 1997. – № 165. – P. 93–101.

13. Peleg D., Ktnnedy C.M., Hunter S.K. Intrauterine Growth Restriction: Identification and Management. (August 1998). American Academy of Family Physicians. Retrieved June 14, 2012, from http://www.aafp.org/afp/1998/0801/p453.html.

14. Petrov S. Economic consequences of preterm birth and low birthweight // BJOG. – 2003 apr. Vol. 110. – Suppl. 20. – P. 17–23.

References

1. Bombardirova E.P., Moiseeva T.Y., Morozov N.A. etc. Comprehensive rehabilitation preterm infants with perinatal defeat in the second phase of the hospital nursing // Pediatrics, 2001. Number 3. pp. 96–99.

2. Bochegova I.M., Schurov V.A., Sazonova N.V. Growth characteristics of young children born with perinatal CNS pathology and lower extremity / Genius orthopedics. 2002. Number 2. pp. 120–122.

3. Grebenshchikova O. Diagnosis of psychological readiness of children of 6–7 years to learn in school. Toolkit. Mound. KSU. 2009. 28 p.

4. Zhelohovtseva I.N. To study the method of acceleration issues in a group of children // Health Care. International Journal, 1971. Number 2. pp. 145-154.

5. Novikov Y.I. Dynamics of physical development of newborns Leningrad for 45 years (1933–1978) / Y. I.Novikov, V.V. Abramchenko, V.A. Fomin and others // Questions maternal and child health. 1981. Vol. 26. no. 1. pp. 62–64.

6. Polanski D.A., Sails V.N. Conformity Assessment of physical development for gestational age infants // Bulletin of the Russian Association of Obstetricians and Gynecologists, 1997. Number 3. pp. 114–118.

7. Causes and consequences of intrauterine growth retardation: Proceedings of the seminar IDECG // European Journal of Clinical Nutrition. Zheneva. Appendix 1. 52.

8. Schurov V.A., Kuznetsov A.A., Holodkov V.A. Welfare impact on growth, development and health. Mound. Ed KSU, 2008. 170 p.

9. Schurov V.A. Mogeladze N.O. Clinical value of ultrasound diagnosis of uterine and fetoplacental circulation in the form of compensated placental insufficiency // Regional circulation and microcirculation. 2010. Number 4. Vjl. 36. pp. 48–52.

10. Krucik G., Monti J., Rudd P. Intrauterine Growth Restriction. (2011, July). Kids Health. Retrieved June 14, 2012, from http://kidshealth.org/parent/medical/endocrine/iugr.html

11. Small-for-gestational-age (SGA) infants born at term: growth and development during the first year of life / Markestad T., Vik T., Ahlsten G., Gebre-Medhin M., Skjaerven R, Jacobsen G, et al //Acta Obstet Gynecol Scand Suppl. 1997; 165: pp. 93–101.

12. Li C., Daling J., Emanuel I. Birthweight and risk of overall and cause-specific childhood mortality. Paediatric and Perinatal Epidemiology. 2003; 17: pp. 164–170.

13. Peleg D., Ktnnedy C.M., Hunter S.K. Intrauterine Growth Restriction: Identification and Management. (August 1998). American Academy of Family Physicians. Retrieved June 14, 2012, from http://www.aafp.org/afp/1998/0801/p453.html.

14. Petrov S. Economic consequences of preterm birth and low birthweight // BJOG / 2003 apr. Vol. 110. Suppl. 20. pp. 17–3.

Рецензенты:

Кузнецов А.П., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии, физиологии и гигиены, ГОУ ВПО «Курганский государственный университет» Министерства высшего профессионального образования РФ, г. Курган;

Щуров В.А., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории исправления деформаций и удлинения конечностей ФГБУ «РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава РФ, г. Курган.

Работа поступила в редакцию 11.04.2014.

УДК 615.835.32

РОЛЬ ЛЕГОЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ ТЕСТОСТЕРОНА И УВЕЛИЧЕНИИ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Семашко О.П., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М.

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, e-mail: lukashenko@bk.ru

Изучены изменения уровня общего тестостерона по данным исследования сыворотки крови при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) и толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) на фоне легочной физической реабилитации. Обследовано 52 больных мужского пола с ХОБЛ в возрасте 65,1 ± 0,8 года тяжелой и крайне тяжелой степени. Больных после получения письменного информированного согласия рандомизировали в две группы. В первую группу (24 человека) были включены больные, получающие только базисную терапию, которая на протяжении исследования не менялась, второй группе больных (28 человек) помимо базисной терапии был проведен курс легочной физической реабилитации. На фоне проводимой терапии выявлено положительное действие легочно-реабилитационной программы как на уровень общего тестостерона, так и толерантность к физической нагрузке у больных ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, реабилитация, тестостерон, тест 6-минутной ходьбы

ROLE OF PULMONARY PHYSICAL REHABILITATION IN CORRECTION OF TESTOSTERONE LEVELS AND INCREASE TOLERANCE EXERCISE CAPACITY OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Semashko O.P., Klyashev S.M., Klyasheva Y.M.

Tyumen state medical academy, Tyumen, e-mail: lukashenko@bk.ru

To study changes in the level of total testosterone according to a study of blood serum using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and exercise tolerance test according to the 6-minute walk in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) due to pulmonary physical rehabilitation. We examined 52 patients with COPD at age 65,1 ± 0,8 years severe and very severe. Patients, after obtaining written informed consent were randomized into two groups. The first group (24 people) included patients receiving only basic therapy throughout the study which has not changed, the second group of patients (28 men) in addition to the basic treatment, a course of pulmonary physical rehabilitation. On the background of the therapy showed a positive effect of pulmonary rehabilitation program, both at the level of total testosterone and exercise tolerance in COPD patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, rehabilitation, testosterone, test 6 minute walk

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости и смертности населения. ХОБЛ является системным заболеванием, затрагивающим не только дыхательную систему [2], она достоверно ассоциирована с дефицитом тестостерона, а наступление возрастного андрогенного дефицита при этой патологии наступает в среднем на 7 лет раньше по сравнению с пациентами без рассматриваемой легочной патологии [3]. При ХОБЛ значительное влияние на организм пациента оказывает пониженный уровень тестостерона. Тестостерон обладает анаболическими свойствами, увеличивая синтез белка в мышцах, что ведет к их гипертрофии, поэтому уровень тестостерона очень важен для мышечного каркаса человека [5, 6]. У мужчин уровень тестостерона снижается с возрастом, у женщин его снижение обусловлено менопаузой, так как половые гормоны связываются с глобулином, с которым связан тестостерон [7]. Однако в настоящее время не ясно, влияет ли изменение тестостерона на силу и выносливость мускулатуры (физическую работоспособность).

Согласно рекомендациям согласительного доклада «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» (GOLD) 2008 г., легочную реабилитацию, основное значение в которой имеют физические тренировки, необходимо применять у пациентов начиная со 2-й стадии заболевания (ХОБЛ средней степени тяжести), а по данным GOLD 2011 г., уже на стадии А (легкая степень тяжести) рекомендуется физическая активность. Целью легочной реабилитации является уменьшение симптомов заболевания, улучшение качества жизни пациентов и переносимости физических тренировок, в основе чего лежит воздействие на все патологические звенья

системных проявлений заболевания, в том числе и на уровень тестостерона [4]. Необходимо отметить, что в настоящее время вопросы формирования дыхательных расстройств при ХОБЛ решены в достаточной степени. Однако серьезных научных исследований, влияющих на системные проявления заболевания, их влияния на качество жизни пациента, возможностей повышения физической активности пациента посредством проведения реабилитационных мероприятий пока крайне мало [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния легочной физической реабилитации у больных ХОБЛ на уровень общего тестостерона по данным исследования сыворотки крови при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) и толерантность к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 52 больных мужского пола с тяжелой и крайне тяжелой степенью тяжести ХОБЛ в возрасте от 50 до 70 лет. Диагноз ХОБЛ установлен в соответствии с рекомендациями GOLD 2011 [2]. Критерием включения в исследование было наличие ХОБЛ 3 и 4 степени, терапия ингаляционными глюкокортикоидами в дозе от 750–1000 мкг в пересчете на беклометазон дипропионат и β2-агонистами короткого действия, наличие сохраненного интеллекта, по мнению исследователя. Критерии исключения: ХОБЛ крайне тяжелой степени с признаками утомления дыхательной мускулатуры; наличие сопутствующих декомпенсированных заболеваний. Все пациенты рандомизированы на две группы. I группа ($n = 24$) продолжала проводимую медикаментозную базисную терапию, во II группе ($n = 28$) к проводимой терапии была подключена легочная физическая реабилитация.

Всем больным ХОБЛ проводилось исследование теста 6-минутной ходьбы, забор крови и спирометрия исходно и по истечении одного месяца терапии. Программа легочной физической реабилитации больных ХОБЛ включала 26 ± 2 ежедневных занятий на госпитальном и амбулаторном этапе по 32 ± 13 минут в зависимости от тяжести состояния.

Каждое занятие проводилось в аэробном режиме и включало:

1. Тренировка верхней и нижней групп мышц.
2. Тренировка дыхательной мускулатуры: выдох через сжатые губы во время физической нагрузки и диафрагмальное дыхание; применение дыхательных тренажеров, направленных на тренировку инспираторной мускулатуры Threshold IMT (Respironics, США) и экспираторной мускулатуры Threshold PEP (Respironics, США).
3. Оптимизация работы мелких и крупных суставов конечностей (упражнения с помощью гимнастической палки и мяча).

Все занятия делились на четыре этапа, вначале проводились дыхательные упражнения занимающие 7 ± 3 мин всего тренировочного времени. Затем следовали упражнения направленные на тренировку силы и выносливости различных верхних групп мышц, занимающие 15 ± 3 мин. После каждого упражнения проводилось диафрагмальное дыхание. Следующим этапом были упражнения, направленные на тренировку нижней группы мышц, занимающие 15 ± 2 мин, после них также проводилось диафрагмальное дыхание. Последний этап тренировки заключал в себя упражнения, направленные на улучшение функции крупных суставов и мелкой моторики, занимающие 10 ± 5 мин, в конце которых проводились дыхательные упражнения.

Забор крови для анализа осуществлялся натощак в утренние часы путем пункции локтевой вены. Исследование тестостерона проводилось при помощи ИФА. Нормальный уровень в сыворотке крови здоровых людей: мужчины от 50 до 70 лет 0,7–4,5 пмоль/л.

Исследование функции внешнего дыхания (спирометрия) проводилось в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (ATS) по стандартной методике на компьютерном спироанализаторе MasterScreen-Body (Erich Yaeger GmbH, Германия).

Исследование динамики переносимости физической нагрузки проходило при помощи теста 6-минутной ходьбы в соответствии со стандартным протоколом (Enright & Sherill, 1998).

Статистический анализ полученного цифрового материала проводился на персональном компьютере с использованием статистической программы «SPSS» for Windows (версия 15). Полученные данные представлены в виде M ± m. Достоверность динамики показателей определяли с помощью парного t-критерия Стьюдента. За достоверность различий изучаемых параметров принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов (годы) в группе I составил 65,5 ± 0,9, в группе II 64,9 ± 1,3. Группа I и II были сопоставимы по возрасту (ш > 0,05). По степени тяжести заболевания группы сопоставимы: I группа – тяжелая степень 25%, крайне тяжелая степень 75%; II группа – соответственно 21,4% и 78,5% ($p > 0,05$). I и II группа по стажу курения (индекс курящего человека – пачки/лет) также сопоставимы: 47,9 ± 4,9 и 47,0 ± 4,6 ($p > 0,05$). В группах I и II различия были недостоверны по функциональным показателям легочной системы. По индексу массы тела (кг/м^2) группы сопоставимы: I группа 23,8 ± 1,0; II группа 25,9 ± 1,5.

При динамическом наблюдении у больных ХОБЛ, получавших только базисную терапию, не было достоверных изменений уровня общего тестостерона (0,91 ± 0,2 пмоль/л) по сравнению с исходными значениями (1,05 ± 0,4 пмоль/л). В группе больных ХОБЛ, получавших дополнительно к базисной терапии легочную физическую реабилитацию в течение 4 недель, достоверно отмечено повышение общего тестостерона с 1,14 ± 0,22 до 1,45 ± 0,24 пмоль/л по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Таким образом, в течение одного месяца наблюдения в результате включения легочной физической реабилитации в комплексную терапию у больных ХОБЛ наблюдалось увеличение уровня общего тестостерона, тем самым повышалась эффективность комплексного лечения.

Всем обследуемым больным ХОБЛ проводился тест 6-минутной ходьбы исходно и через 1 месяц лечения. У больных обеих групп были выявлены низкие показатели толерантности к физической нагрузке. В результате проведенной терапии у больных ХОБЛ, получавших только базисные препараты, при исследовании показателей теста 6-минутной ходьбы, достоверно отмечено увеличение только пройденного расстояния ($p < 0,05$), другие показатели (частота дыхательных движений (ЧДД), частота сердечных сокращения (ЧСС), артериальное давление систолическое (АДсист) и диастолическое (АДдиаст), сатурация пульсоксиметром SaO_2) достоверно не изменились (табл. 1).

Таблица 1

Показатели теста 6-минутной ходьбы у больных ХОБЛ на фоне базисной терапии

Показатель	I группа (базисная терапия) $n = 24$	
	исходно	после лечения
Расстояние, м	312,1 ± 28,3	333,9 ± 32,4*
ЧДД в мин.	22,5 ± 0,3	22,0 ± 0,4
ЧСС в мин.	89,0 ± 2,1	84,3 ± 3,9
АДсист, мм рт.ст.	131,0 ± 1,2	128,5 ± 3,2
АДдиаст, мм рт.ст.	79,4 ± 1,4	80,4 ± 1,9
SaO_2, %	87,3 ± 0,9	87,2 ± 1,0

Примечание. Достоверность различий: * – p < 0,05.

У больных ХОБЛ, получавших дополнительно к базисной терапии легочную физическую реабилитацию (табл. 2), отмечено достоверное увеличение SaO_2 ($p < 0,001$); достоверное снижение ЧСС ($p < 0,001$), АДсист ($p < 0,001$) и АДдиаст ($p < 0,05$). Необходимо отметить значимое увеличение пройденного расстояния ($p < 0,001$) в данной группе больных и снижение ЧДД ($p < 0,001$).

Таблица 2

Показатели теста 6-минутной ходьбы у больных ХОБЛ на фоне базисной терапии и реабилитации

Показатель	II группа (базисная терапия и реабилитация) $n = 28$	
	исходно	после лечения
Расстояние, м	283,9 ± 32,8	365,6 ± 37,9***
ЧДД в мин	22,1 ± 0,4	19,6 ± 0,3***
ЧСС в мин	96,1 ± 2,7	89,4 ± 1,8***
АДсист, мм рт.ст.	132,5 ± 1,9	127,9 ± 1,6***
АДдиаст, мм рт.ст.	75 ± 1,8	83,2 ± 1,6*
SaO_2, %	86,5 ± 1,1	89,1 ± 1,1***

Примечание. Достоверность различий: * – p < 0,05; *** – p < 0,001.

Таким образом, данные теста 6-минутной ходьбы показали, что у больных ХОБЛ включение легочной физической реабилитации способствовало увеличению толерантности к физической нагрузке, нормализации гемодинамики после физической нагрузки, улучшению оксигенации крови, а впоследствии уменьшению одышки и повышению качества жизни. Полученные результаты согласуются с данными ряда исследований, в которых показано, что применение легочно-реабилитационной программы у данной категории пациентов сопровождается повышением уровня общего тестостерона и толерантности к физической нагрузке.

Вышеприведенные данные говорят о том, что в настоящее время легочная физическая реабилитация больных ХОБЛ становится одним из главных составляющих компонентов в лечении с данной патологией [1].

Выводы

1. У больных ХОБЛ легочно-реабилитационная программа способствует повышению уровня общего тестостерона.

2. Легочная физическая реабилитация у больных ХОБЛ способствует повышению толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы.

Список литературы

1. Белевский А.С. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / пер. с англ. под ред. А.С. Белевского // Российское респираторное общество. – 2012. – С. 41.

2. Верткин А.Л. Гипогонадизм и хроническая обструктивная болезнь легких / А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов, Х.А. Шахманаев // Урология. – 2013. – № 5. – С. 116–122.

3. Гурко Г.И. Возрастной гипогонадизм у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких / Г.И. Гурко, С.А. Пожарских, К.А. Иванова // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2010. – № 2. (Мат. 3 Межд. научно-практ. конф. «Геронтологические чтения – 2010»). – С. 37.

4. Мещерякова Н.Н. Принципы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 2. – С. 27–31.

5. Brodsky I.G. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – Vol. 81. – P. 3469.

6. Ferrando A.A. et al. // Am. J. Phusiol. – 1998. – Vol. 275. – P. E864.

7. Gambera A. et al. // Menopause. – 2004. – Vol. 11. – P. 159.

References

1. Belevskij A.S. *Globalnaja strategija diagnostiki, lechenija i profilaktiki hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih* (peresmotr 2011 g.). Per. s angl. pod red. A.S. Belevskogo. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo, 2012, pp. 41.

2. Vertkin A.L., Morgunov L.Ju., Shahmanaev H.A. Gipogonadizm i hronicheskaja obstruktivnaja bolezn legkih. *Urologija*, 2013, no. 5, pp. 116–122.

3. Gurko G.I., Pozharskih S.A., Ivanova K.A. Vozrastnoj gipogonadizm u muzhchin s hronicheskoj obstruktivnoj bolezn'ju legkih. *Gerontologicheskij zhurnal im. V.F. Kuprevicha*, 2010, no. 2 (Mat. 3 Mezhd. nauchno-prakt. konf. «Gerontologicheskie chtenija-2010»), pp. 37.

4. Meshherjakova N.N. Principy legochnoj reabilitacii bolnyh hronicheskoj obstruktivnoj boleznju legkih. *Pulmonologija i allergologija*, 2013, no. 2, pp. 27–31.

5. Brodsky I.G. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1996, Vol. 81, pp. 3469.

6. Ferrando A.A. et al. Am. J. Phusiol., 1998, Vol. 275, pp. E864.

7. Gambera A. et al. Menopause, 2004, Vol. 11, pp. 159.

Рецензенты:

Василькова Т.Н., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень;

Жмуров В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616. 1/.4-084:614.23

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА ТЕРАПЕВТА: ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЕТЕНЦИЙ

Шеметова Г.Н., Рябошапко А.И., Губанова Г.В., Красникова Н.В., Беляева Ю.Н.

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

В статье представлен анализ формирования профессиональных компетенций по профилактической работе терапевта. Подчеркивается важность профилактики основных неинфекционных заболеваний и значение повышения качества подготовки специалистов первичной медико-санитарной помощи, осуществляющих реализацию профилактических программ. Хотя целый ряд профессиональных компетенций касается профилактической работы терапевтов, многолетний опыт работы кафедры поликлинической терапии свидетельствует о том, что на кафедрах терапевтического профиля вопросам первичной и вторичной профилактики уделяется недостаточно времени и внимания. При проведении занятий со студентами и бакалаврами медицинских вузов и врачами факультетов повышения квалификации необходимо подробно останавливаться на вопросах медицинской профилактики, обучать методам профилактического консультирования (индивидуального, углубленного, группового). Совершенствование методов формирования профессиональных компетенций по профилактической медицине (использование дистанционных методов обучения, проведение занятий на базе отделений профилактики и восстановительного лечения, в Центрах «Здоровье» и участие студентов в работе данных отделений) позволит повысить качество подготовки медицинских кадров.

Ключевые слова: профессиональные компетенции, первичная и вторичная профилактика, хронические неинфекционные заболевания, факторы риска, поликлиническая терапия

PROPHYLACTIC ACTIVITIES OF A THERAPIST: COMPETENCE DEVELOPMENT

Shemetova G.N., Ryaboshapko A.I., Gubanova G.V., Krasnikova N.V., Belyaeva Y.N.

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

The article presents the analysis of the professional competence development in prophylactic activities of a therapist. The significance of both common non-infective diseases prevention and quality enhancement in professional training of primary medical and sanitation care specialists who are responsible for realization of prophylactic programs has been emphasized. Though a number of professional competences directly concerns prophylactic work of therapists a prolonged experience of the Department of Outpatient Therapy has shown that departments of therapeutic type do not pay sufficient time and attention to the primary and secondary disease prevention activities. Training students and bachelors of medicine as well as doctors of the Faculties of Advanced Training it is necessary to discuss the problems of disease prevention in details, to teach the ways of preventive disease consultations (individual, advanced, in groups). The improvement of methods of professional competence development in preventive medicine, the use of distant education techniques, training courses in specialized venues of preventive and rehabilitation treatment will guarantee the high quality of medical personnel training.

Keywords: professional competences, primary and secondary disease preventive activities, chronic non-infective diseases, risk factors, outpatient therapy

В течение многих лет в нашей стране наблюдался рост смертности населения в основном за счет хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Эпидемиологические исследования показали, что это связано не только с социальными и экономическими причинами. Сохраняется роль курения, злоупотребления алкоголем, избыточной массы тела, нарушений липидного обмена и других факторов риска развития заболеваний [1]. Это диктует необходимость реализации национальных профилактических программ, направленных на раннее выявление факторов риска основных ХНИЗ и их своевременную коррекцию [6, 7]. В этом направлении ведущим звеном становятся органы первичного здравоохранения. Возрастают требования к подготовке медицинских кадров, обладающих современными знаниями и навыками по разделам профилактической медицины. К сожалению, до настоящего времени в рабочих программах по внутренним болезням мало внимания уделялось вопросам профилактики заболеваний и формирования здорового образа жизни.

Цель настоящей публикации – провести анализ качества подготовки специалистов первичного звена здравоохранения по вопросам первичной и вторичной профилактики, обобщение опыта формирования профессиональных компетенций по медицинской профилактике на кафедре поликлинической терапии и обсуждение возможных путей повышения уровня преподавания профилактической медицины.

Современные тенденции заболеваемости и смертности в России заставляют нас изменить свое отношение к профилактике заболеваний, восстановить декларированное еще в 20-х годах прошлого столетия приоритетное значение профилактического направления в здравоохранении. В развитых странах удалось добиться снижения

смертности от основных неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистой и онкологической патологии, мозговых инсультов) прежде всего за счет снижения возникновения новых случаев, а не улучшения качества лечения больных [4]. Развитие массовой профилактики заболеваний, прежде всего первичной профилактики и массового оздоровления, позволит увеличить число здоровых людей, а совершенствование организации и проведения вторичной профилактики даст возможность снизить потребность в дорогостоящем лечении [5, 6].

В реализации основных стратегий медицинской профилактики (популяционной, стратегии высокого риска и вторичной профилактики) ключевая роль возлагается на специалистов первичного звена здравоохранения – участковых терапевтов, врачей общей практики (семейных) врачей [7]. Именно на этап первичной медико-санитарной помощи ложится наибольшая нагрузка по первому контакту с пациентом, идентификация факторов риска заболеваний и их последующая коррекция, раннее выявление заболеваний, формирование здорового образа жизни, диспансеризация населения, оздоровление и реабилитация пациентов. Врач первичной медико-санитарной помощи является основным проводником медико-профилактической работы, возрастает его роль в поддержании и укреплении здоровья граждан.

В этих условиях важнейшее значение имеет улучшение качества подготовки кадров амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения, повышение образовательного уровня специалистов – как врачей, так и среднего медицинского персонала. При этом значительно возрастает роль кафедр поликлинической терапии, амбулаторной помощи и общей врачебной практики (семейной медицины) медицинских вузов, осуществляющих подготовку специалистов первичного звена здравоохранения.

В условиях модернизации высшего медицинского образования компетентностная модель подготовки специалистов является основным направлением инновационного развития медицинского образования [2]. Главным показателем уровня квалификации специалиста является его профессиональная компетентность.

В соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования по специальности «Лечебное дело» (ФГОС ВПО от 8.11.2010 г.) одним из важнейших направлений подготовки специалистов является профилактический вид профессиональной деятельности. Во ФГОС сформулирован целый ряд профессиональных компетенций, касающихся профилактической работы терапевта (ПК10–ПК22). Но во ФГОС не нашли отражения некоторые чрезвычайно важные в концептуальном и практическом отношении аспекты медико-профилактической работы – осуществление мероприятий по идентификации и коррекции факторов риска ХНИЗ, вопросы профилактического консультирования. В образовательном процессе на кафедрах терапевтического профиля с трудом преодолеваются традиционные стереотипы подготовки врачей, ориентированные на пациента, когда болезнь является центральным объектом учебного процесса. Явно недостаточно внимания и времени уделяется здоровью здорового пациента, профилактике заболеваний, формированию здорового образа. В учебных рабочих программах по дисциплине «Внутренние болезни» проблемы профилактики заболеваний представлены очень скудно, практически не содержатся вопросы по профилактике заболеваний в заданиях тестового контроля.

На кафедре поликлинической терапии Саратовского государственного медицинского университета в течение многих лет проводится преподавание поликлинической терапии студентам 6 курса лечебного и 4 курса медико-профилактического факультетов, а в последние 2 года – бакалаврам Института сестринского образования по специальностям «Сестринское дело в семейной медицине», «Паллиативная помощь», «Организация профилактической работы с населением». Мы не будем останавливаться на всех традиционных и инновационных педагогических технологиях, используемых на нашей кафедре. Об этом неоднократно говорилось в предыдущих публикациях [8, 9]. Мы хотим привлечь внимание к тем методологическим подходам, которые считаем наиболее значимыми в подготовке специалистов по вопросам медицинской профилактики.

При проведении занятий на цикле поликлинической терапии преподаватель уделяет большое внимание профилактическим аспектам деятельности участкового терапевта и врача общей практики (семейного врача). Проводя занятие по организации работы поликлиники, преподаватель знакомит студентов с отделениями профилактики и восстановительного лечения, кабинетами дополнительной диспансеризации, профилактическими Центрами «Здоровье», функционирующими на базе некоторых поликлиник. Центры «Здоровье» являются важным звеном в первичной профилактике хронических неинфекционных заболеваний. Они имеют хорошее оснащение

скрининговыми системами, позволяющими обследовать большой контингент населения, осуществляют формирование индивидуальных программ по здоровому образу жизни. Наши студенты не только могут ознакомиться с работой Центра по выявлению факторов риска, но и пройти обследование и получить рекомендации по коррекции факторов риска.

Работая с врачами поликлиник, студенты участвуют в проведении профилактических и целевых медицинских осмотров, знакомятся с особенностями проведения диспансеризации, наблюдения за больными с хроническими неинфекционными заболеваниями. При проведении тематических занятий преподаватели подчеркивают большое значение профилактики данной патологии. Студентам прививаются навыки индивидуального профилактического консультирования. Ограниченное по времени (5–10 минут), оно не допускает расплывчатых рассуждений и рекомендаций. Этот очень важный раздел работы врача требует ясного представления об особенностях течения заболевания у данного больного и конкретных знаний по вопросам первичной и вторичной профилактики [3]. При углубленном профилактическом консультировании общение с пациентом более длительное (40–45 минут) и возможно детальное объяснение неясных для пациента вопросов с подробными рекомендациями по здоровому образу жизни, факторам риска. Студенты должны учиться вопросам профилактической медицины, проводя вместе с врачом или преподавателем профилактическое консультирование, общаясь не только с пациентом, но и членами его семьи. Это более сложное общение с пациентами, требующее хорошей подготовки и умения отвечать на вопросы. Студенты привлекаются к написанию памяток, кратких рекомендаций по различным аспектам профилактики заболеваний, которые выдаются пациентам и их родственникам после устного консультирования.

Не менее важным мы считаем привлечение студентов к отбору пациентов на обучение и воспитание в Школах здоровья для лиц с факторами риска и Школах для пациентов с различной патологией (артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом). Участие студентов в работе этих школ не только позволяет закрепить полученные знания, но и расширить их представления о факторах риска, раннем их выявлении и коррекции, диагностике заболеваний на начальных стадиях, мероприятиях по вторичной профилактике. Проведение группового консультирования служит хорошей проверкой уровня знаний наших студентов.

Чтение всех лекций по поликлинической терапии для студентов и врачей осуществляется через призму медицинской профилактики. В частности, для студентов шестого курса читаются лекции по превентивной кардиологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, патологии почек и суставов.

Поскольку в проведении профилактических мероприятий большая роль принадлежит среднему медперсоналу, подготовке его по вопросам медицинской профилактики также должно уделяться большое внимание. Мы используем различные формы подготовки – мультимедийные проблемные лекции, семинары, ролевые игры, дискуссии, олимпиады. В рамках бакалавриата при проведении цикла «Организация профилактической помощи населению» проводятся занятия по темам, касающимся вопросов медицинской профилактики (влиянию алкоголя, питания, стресса, табакокурения, низкой физической активности на здоровье и развитие заболеваний). При подготовке к занятиям, кроме электронных ресурсов, студенты Института сестринского образования могут использовать созданное на нашей кафедре пособие «Организация профилактической работы с населением» [5].

Несомненно, что профессиональное медицинское образование должно быть непрерывным. При проведении циклов профессиональной переподготовки и дополнительного образования для участковых терапевтов и врачей общей практики (семейных врачей), интернов, ординаторов большое внимание уделяется вопросам профилактики и реабилитации. Для врачей поликлинического звена, в том числе работающих в отделениях профилактики, проводятся курсы тематического усовершенствования по медицинской профилактике основных ХНИЗ и диспансеризации населения. По нашему мнению, только тематическое усовершенствование по медицинской профилактике позволяет дать полную характеристику всех аспектов предупреждения развития и обострений наиболее распространенных заболеваний. Подобные курсы необходимо проводить для организаторов сестринской службы, а также средних медицинских работников.

Большое значение в непрерывном медицинском образовании в настоящее время, как и во всем мире, приобретают технологии дистанционного образования. Это становится возможным благодаря быстрому развитию телекоммуникаций и Интернета. При этом используются различные способы предоставления материала (вербальные, образные, анимация, видео) в виде лекций, вебинаров, что

открывает новые возможности повышения качества постдипломного образования. Полученные знания по профилактической медицине позволят врачам и средним медработникам грамотно формировать навыки здорового образа жизни населения, работать с семьей, мотивируя всех членов семьи вести активный образ жизни, бороться с вредными привычками, уделять внимание рациональному питанию.

Для углубления знаний по медицинской профилактике сотрудники кафедры проводят мастер-классы и научно-практические конференции. Так, в рамках XII Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ, проходившей в феврале 2014 года в г. Саратове, сотрудниками кафедры был организован симпозиум: «Профилактическая медицина: стратегия и тактика».

Таким образом, в настоящее время профилактика хронических неинфекционных заболеваний является приоритетным направлением отечественного здравоохранения. Ведущая роль в проведении первичной и вторичной профилактики принадлежит амбулаторно-поликлинической службе. Возрастает роль кафедр поликлинической терапии и семейной медицины, занимающихся подготовкой кадров по вопросам медицинской профилактики как на додипломном, так и последипломном уровне. Необходимо включить в создаваемые учебники и учебные пособия материалы по практическому осуществлению мер по предупреждению хронических неинфекционных заболеваний. Совершенствование методов формирования профессиональных компетенций по профилактической работе терапевта (использование дистанционных методов обучения, проведение занятий на базе отделений профилактики и восстановительного лечения, в Центрах «Здоровье»), позволит повысить качество подготовки медицинских кадров высшего и среднего звена. Это также будет способствовать смещению акцента в деятельности специалистов первичного звена здравоохранения в сторону предупреждения развития заболеваний и формирования у населения здорового образа жизни. Такой подход позволит добиться снижения заболеваемости и смертности населения от хронических неинфекционных заболеваний.

Список литературы

1. Бойцов С.А., Чучалин А.Г. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. –М.: МЗ РФ, 2013. – 128 с.

2. Галкин В.А. Терапевт поликлиники – повышение компетенции // Тер. архив. – 2011. – № 1. – С. 5–7.

3. Калинина А.М., Бойцов С.А. Эффективное профилактическое консультирование пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и факторами риска: основные принципы. Часть I // Профилактическая медицина. – 2013. – № 4. – С. 8–12.

4. Комаров Ю.М. Современная демографическая ситуация: мифы и реальность // Вопросы врачебной практики. – 2010. – № 12. – С. 28–35.

5. Организация профилактической работы с населением: учебное пособие / Г.Н. Шеметова, М.Н. Балашова, А.И. Рябошапко и др. / под ред. Г.Н. Шеметовой. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2014. – 294 с.

6. Приоритеты профилактической работы при сердечно-сосудистой патологии среди лиц трудоспособного возраста /под ред. Г.Н. Шеметовой. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2011. – 216 с.

7. Руководство по медицинской профилактике / под ред. Р.Г. Оганова, Р.А. Хальфина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012 – 464 с.

8. Рябошапко А.И., Шеметова Г.Н., Губанова Г.В. Современные подходы в подготовке специалистов амбулаторно-поликлинической помощи в контексте модернизации медицинского образования: Образование в современном мире: межвуз. сб. науч. тр. / Сарат. гос. ун-т, [под ред. Ю.Г. Голуба]. – Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 2012. – С. 202–207.

9. Шеметова Г.Н., Рябошапко А.И., Губанова Г.В. Особенности педагогического процесса и современные технологии преподавания поликлинической терапии // Совр. проблемы науки и образ-я. – 2012. – № 3; URL:hhtp:ww/science-education. ru/103-689 (дата обращения 22.05.2012).

References

1. Boytsov S.A., Chuchalin A.G. Profilactica khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy. M.: MZ RF, 2013, 128 p.

2. Galkin V.A. Terapevt polikliniki povyshenie kompetentsii. Ter. Arkhiv, 2011. no. 1, pp. 5–7.

3. Kalinina A.M., Boytsov S.A. Effektivnoe profilacticheskoe konsultirovanie patsientov s khronicheskikimi neinfektsionnymi zabolevaniyami I faktorami riska:osnovnye printsipy. Chast I Profilacticheskaya meditsina, 2013, no. 4, pp. 8–12.

4. Komarov Yu.M. Sovremennaya demograficheskaya situatsiya:mify I realnost Voprosy vrachebnoy praktiki, 2010, no. 12, pp. 28–35.

5. Organizatsiya profilacticheskoy raboty s naseleniem:uchebnoe posobie: Shemetova G.N., Balashova M.E., Ryaboshapko A.I. i dr. pod red. Shemetovoy G.N., izd-vo SGMU, 2014, 294 p.

6. Prioritety profilacticheskoy raboty pri serdechno-sosudistoy patologii sredi lits trudosposobnogo vozrasta pod red. Shemetovoy G.N., izd-vo SGMU, 2011, 294 p.

7. Rukovodstvo po meditsinskoy profilactice pod red. R.G. Oganova, R.A. Khalfina –M.: GEOTAR-media, 2012, 464 p.

8. Ryaboshapko A.I., Shemetova G.N., Gubanova G.V. Sovremennye podkhody v podgotovke spetsialistov ambulatorno-poliklinicheskoy pomoschi v kontekste modernizatsii meditsinskogo obrazovaniya: obrazovanie v sovremennom mire: mezhvuz. sb. nauch. tr. [pod red YU.G. Goluba]. Saratov: izd-vo sarat. un-ta, 2012. pp. 202–207.

9. Shemetova G.N., Ryaboshapko A.I., Gubanova G.V. Osobennosti pedagogicheskogo protsessa i sovremennye tekhnoloii prepodavaniya poliklinicheskoy terapii Sovr. problemy nauki i obrazovaniya, 2012, no. 3; URL: hhtp:ww/science-education.ru/103-689 (data obrascheniya 22.05.2012).

Рецензенты:

Куличенко Л.Л., д.м.н., профессор кафедры амбулаторно-поликлинической и скорой помощи, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», г. Волгоград;

Кудрина Е.А., д.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии с курсом профилактической медицины, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 613.96 (571.13)

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ, ПОДРОСТКОВ И СТУДЕНТОВ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Юнацкая Т.А., Турчанинова М.С., Козубенко О.В., Турчанинов Д.В.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, Омск, e-mail: yunatskaya@inbox.ru

Цель. Определение приоритетных направлений психолого-педагогической работы со старшими подростками и студентами вузов на основе изучения показателей, характеризующих психологический компонент качества жизни, связанного со здоровьем. Методология проведения работы. Качество жизни, связанное со здоровьем, изучалось у старших подростков (16–17 лет, *n* = 248) и студентов 1–2 курса медицинского вуза (18–20 лет, *n* = 145) в сравнительном аспекте с помощью социологического (анкетно-опросного метода) на основе применения валидизированного опросника MOS SF-36. Результаты. Выявлены статистически значимые отличия по шкалам, характеризующим психологический компонент качества жизни, связанного со здоровьем, по полу, месту проживания старших школьников, а также – различия между старшими школьниками и студентами 1–2 курса вуза. Юноши более высоко оценивали собственную социальную активность и были менее склонны к тревоге и депрессии, чем девушки. Городские школьники превзошли сельских жителей по показателям шкал, характеризующих социальную активность и жизнеспособность. Школьники в целом показали более высокие результаты по всем шкалам психологического здоровья в сравнении со студентами 1–2 курса. В результате выявлены приоритетные группы, в первую очередь нуждающиеся в проведении психолого-педагогической работы – это школьники, проживающие в сельской местности, и особенно девушки – студентки младших курсов вузов. Среди возможных способов психолого-педагогической работы потенциально наиболее эффективным будет являться создание в вузе подразделения психолого-педагогического сопровождения студентов, а также полноценная работа кураторов студенческих групп. Полученные данные должны также учитываться преподавателями в образовательном процессе. Область применения результатов. Психолого-педагогическая работа с учащимися старших классов образовательных организаций, воспитательная работа со студентами младших курсов вузов, подготовка преподавателей высшей школы.

Ключевые слова: психология, качество жизни, связанное со здоровьем, подростковое население, здоровье студентов, Омская область, MOS SF-36

PSYCHOLOGICAL COMPONENT OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE TEENAGERS AND STUDENTS OF OMSK REGION

Yunatskaya T.A., Turchaninova M.S., Kozubenko O.V., Turchaninov D.V.

Omsk state medical academy, Omsk, e-mail: yunatskaya@inbox.ru

Purpose. Identify priority areas of psycho- pedagogical work with older adolescents and university students through the study of indicators characterizing the psychological component of quality of life related to health. Methodology. Health-related quality of life has been studied in older adolescents (16–17 years, *n* = 248) and 1–2 year students of the medical school (*n* = 145) in a comparative perspective with the help of sociological (questionnaire method) on through the use of validated questionnaire MOS SF-36. Results. There were statistically significant differences in the scales characterizing the psychological component of quality of life, health-related sex, place of residence older students, and the differences between the older students and students of 1–2 courses of the university. Boys were more socially active and less prone to anxiety and depression than girls. Urban students surpassed villagers on social activity and vitality. Pupils generally showed better results on all scales of psychological health in comparison with students 1–2 courses. As a result of identified priority groups first need to conduct psychological – pedagogical work – it´s the students who live in rural areas, and especially girls – students of junior high schools courses. Among the possible ways to psychological – pedagogical work in the most efficient, in our opinion, will be the creation of a university department of psychological – pedagogical support for students, as well as full-time job curators of student groups. Findings should also be considered by teachers in the educational process. Practical implications psycho pedagogical work with high school students of educational institutions, educational work with students of junior high schools courses, training of high school teachers.

Keywords: psychology, health-related quality of life, teenage population, health students, Omsk region, MOS SF-36

В условиях демографического кризиса особое значение имеет сохранение здоровья и улучшение качества жизни подрастающего поколения. Ведь от этого будет зависеть, и дальнейшее воспроизводство населения, здоровье и работоспособность взрослых.

Качество жизни – субъективное, многогранное понятие, которое включает в себя физическое здоровье, психологический и социальный компоненты.

Старшие школьники и студенты первых курсов вузов – особые возрастные группы, подвергающиеся стрессовому воздействию образовательной среды [6]. Подросткам в старших классах необходимо определиться в выборе будущей профессии и вуза, выдержать выпускные экзамены. Часто требования современного школьного образования не соответствуют адаптационным возможностям подростков, особенно в старших классах [4, 7]. Студенты первых курсов вузов вынуждены адаптироваться к новой среде, это сложный социально-психологический и физиологический процесс, который особенно остро протекает на 1–2 курсе обучения и сопровождается значительным

напряжением всех адаптационных возможностей организма [1, 15].

Студенты медицинских вузов в общем ряду студентов занимают особое место. Медицинское образование оказывает негативное влияние на физическое и психическое здоровье обучающихся. Учебные планы предполагают контакт с пациентами, инфекцией, смертью. Студенты-медики больше подвержены тревоге, депрессии, стрессу, выгоранию, чем другие [8, 9, 11].

Очевидно, что этим группам населения необходима психологическая поддержка, особенно в критические фазы обучения [13]. Необходимы дальнейшие исследования для определения детерминант психологического компонента качества жизни старших школьников и студенческой молодежи.

Цель исследования. Определение приоритетных направлений психолого-педагогической работы со старшими подростками и студентами вузов на основе изучения показателей, характеризующих психологический компонент качества жизни, связанного со здоровьем.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 248 подростков 16–17 лет (101 – проживающие в г. Омске и 147 – в районах Омской области) и 145 студентов 1–2 курса ОмГМА, 18–20 лет. Качество жизни, связанное со здоровьем, изучалось в сравнительном аспекте с помощью социологического (анкетно-опросного метода) на основе применения валидизированного опросника MOS SF-36. Международный валидизированный опросник MOS SF-36 широко используется для субъективной оценки качества жизни, связанного со здоровьем больных и здоровых людей разного возраста, позволяет оценить физическое, психологическое и социальное благополучие человека [2, 3, 5].

В своем исследовании мы оценивали психологический компонент качества жизни по четырем шкалам:

VT (Vitality) – жизнеспособность, отражает субъективную оценку настроения, энергичности, жизненных сил.

SF (Social Functioning) – социальная активность, отражает эмоциональную и физическую способность общаться с другими людьми, а также степень, в которой эмоциональное состояние ограничивает социальную активность.

RE (Role Emotional) – эмоциональная способность человека, отражает влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества).

MH (Mental Health) – психическое здоровье, отражает субъективную оценку эмоционального состояния, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

MCS – интегральный показатель, характеризующий психологический компонент качества жизни, связанного со здоровьем.

Показатели шкал могут принимать значения от 0 до 100 баллов. 100 баллов говорят о наибольшем благополучии, полном здоровье, 0 баллов – свидетельствуют о максимальном ограничении жизнедеятельности по соответствующему показателю. Таким образом, чем выше значения шкалы, тем более благополучен респондент по данному критерию.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с помощью пакета Microsoft Excel и Statistica-6. Оценка полученных данных осуществлялась с помощью непараметрических методов. Проверка нормальности распределения производилась с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилки. В тексте приведены медианы (P50) количественных признаков.

При статистическом анализе критический уровень значимости «p» принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные показатели шкал психологического компонента здоровья подростков и студентов представлены в таблице.

Выявлены статистически значимые отличия в показателях психологического компонента качества жизни, связанного со здоровьем, по полу. Студенты и школьники мужского пола оказались более социально активными ($p = 0{,}001$) и показали более высокие баллы по шкале психическое здоровье ($p = 0{,}001$), а также по шкале интегрального показателя психологического здоровья ($p = 0{,}020$). Такие же отличия в результатах по полу отмечают и некоторые зарубежные исследователи [12, 14].

Среди школьников, проживающих в сельской местности и в городе, были выявлены различия по показателям, характеризующим субъективную оценку настроения ($p = 0{,}014$), социальную активность ($p = 0{,}011$), эти показатели оказались выше у городских школьников.

При сравнении школьников и студентов выявлены отличия по всем шкалам, отражающим психическое функционирование, за счет девушек. При поступлении в вуз у девушек отмечается снижение значений по всем шкалам, тогда как среди школьников и студентов мужского пола отличий не выявлено. Оказалось, что школьницы более жизнеспособны ($p = 0{,}000$), обладают большей социальной активностью ($p = 0{,}012$), их эмоциональное состояние ($p = 0{,}023$) значительно лучше, чем у девушек – студенток первых лет обучения. Показатель наличия положительных эмоций, отсутствия депрессии и тревоги также выше у школьниц ($p = 0{,}002$). Среди школьников выявлены статистически значимые отличия по полу только по показателю «социальная активность», он был выше у юношей ($p = 0{,}0327$).

Медианы показателей шкал, отражающих психологический компонент качества жизни обследованных, в группах сравнения, в баллах

Шкала	Юноши	Девушки	Студенты		Школьники		Городские жители	Сельские жители
			юноши	девушки	юноши	девушки		
VT	70,0	65,0	67,5	55,0	70,0	70,0	75,0	60,0
SF*	87,5	87,5	87,5	75,0	100	87,5	100	87,5
RE	100	66,7	66,7	66,7	100	100	100	66,7
MN	72,0	68,0	72,0	60,0	76,0	72,0	76,0	68,0
MCS	49,9	46,1	48,4	39,0	50,3	49,4	50,5	43,5

Примечание. * – средние значения данных величин имеют статистически значимые отличия.

Во всех группах обследованных, (кроме девушек-студенток) получены высокие баллы (87,5–100) по шкале «социальное функционирование», это значит что эмоциональное состояние старших школьников и студентов первых курсов медицинского вуза таково, что не мешает их общению, не ограничивает социальные контакты, а городские школьники мужского пола демонстрируют максимальное значение данного показателя.

Показатели всех остальных шкал находятся на среднем уровне. Среди всех групп обследованных наименьшие показатели по шкале, отражающей психологическое функционирование (55,0–66,7), отмечены у девушек – студенток первых курсов вуза, а значит, именно этой группе требуется психологическая поддержка в первую очередь. Самые низкие баллы получены по шкале VT – это говорит о низкой жизненной активности девушек-студенток, их утомлении, количество баллов по остальным шкалам свидетельствует об отсутствии психологического комфорта, снижении работоспособности, которое вызвано психологическим состоянием.

Заключение

Качество жизни – интегральный показатель, включающий все сферы жизни человека. Следовательно, мероприятия для оптимизации качества жизни студентов должны быть комплексными. Правильное питание, режим дня, достаточная физическая активность, отсутствие вредных привычек необходимы. В вузе должны быть созданы все условия для их реализации.

Полученные данные необходимо учитывать, прежде всего, в практической работе, в учебном процессе преподавателями вузов, при разработке учебных планов. Конечно, студенты вуза медицинского профиля испытывают высокую умственную и психологическую нагрузку, особенно в первые годы обучения, когда им необходимо адаптироваться к новым условиям среды. Нагрузка, объем знаний определяется образовательным стандартом, и изменить ее нельзя. Но преподаватели имеют свободу выбора способов обучения. Необходимо учитывать полученные данные и выбирать личностно ориентированные формы обучения.

Большое значение для оптимизации качества жизни девушек в вузе приобретает правильное и полноценное проведение воспитательной работы, а именно кураторство. Преподаватель – куратор студенческой группы – в первые годы обучения играет большую роль, это и друг, и наставник. Куратор, правильно подобрав способы взаимодействия со студентами, способен помочь им адаптироваться к условиям обучения, поддержать и решить возникающие проблемы, создать благоприятный психологический климат в коллективе. К сожалению, кураторство в вузе часто носит формальный характер. Часто студенты, нуждающиеся в психологической помощи, не могут ее получить, по многим причинам она недоступна [10].

Одной из целей психолого–педагогической работы является воспитание полноценной личности, раскрытие ее потенциала. Важно помочь студенту раскрыться, реализовать свои возможности. Среди многих способов психолого-педагогической работы наиболее эффективным и удобным, по нашему мнению, является организация отдела психолого-педагогического сопровождения студентов в вузе. Этот отдел способен осуществлять психологическую профилактику и консультирование, оказывать помощь в экстренных ситуациях. Специалисты-психологи могут выявлять и помогать в решении проблем всех участников образовательного процесса.

Список литературы

1. Бусловская Л.К., Рыжкова Ю.П. Коррекция дезадаптации у студентов университета // Новые исследования. – 2010. – № 22. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/korrektsiya-dezadaptatsii-u-studentov-universiteta (дата обращения: 11.02.2014).

2. Вильмс Е.А. Гигиенические и эпидемиологические аспекты питания и здоровья сельского населения Омской области: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Омск, 2007. – 22 с.

3. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – М.: ОЛМА медиагрупп, 2007. – 320 с.

4. Сонькин В.Д., Зайцева В.В., Макеева А.Г., Сонькин В.В. Компоненты качества жизни современных российских школьников // Новые исследования. – 2008. – № 16–1. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/komponenty-kachestva-zhizni-sovremennyh-rossiyskih-shkolnikov (дата обращения: 11.02.2014).

5. Сухонос Ю.А. Особенности популяционного исследования качества жизни: дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 101 с.

6. Турчанинов Д.В. Комплексная оценка состояния здоровья и качество жизни подростков города Кемерово и факторы, влияющие на него / Д.В. Турчанинов, О.Б. Афиногенова, М.С. Скоморин //Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). – 2012. – № 5. – С. 31.

7. Черненков Ю.В., Сердюков А.Ю. Мониторинг состояния здоровья школьников, обучающихся в профильных классах // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – № 1. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-sostoyaniya-zdorovya-shkolnikov-obuchayuschihsya-v-profilnyh-klassah (дата обращения: 11.02.2014).

8. Compton M.T., Carrera J, Frank E. Stress and depressive symptoms dysphoria among US medical students: results from a large, nationally representative survey // J Nerv Ment Dis. – 2008. – № 196. – P. 891–897.

9. Dyrbye L.N., Thomas M.R., Shanafelt T.D. Medical student distress: causes, consequences, and proposed solutions // Mayo Clin Proc. – 2005. – № 80. – P. 1613–1622.

10. Eisenberg D., Golberstein E., Gollust S.E. Help-seeking and access to mental health care in a university student population // Med Care. – 2007. – № 45(7). – P. 594–601.

11. Henning M., Krageloh C., Hawken S., Zhao Y., Doherty I. Quality of life and motivation to learn: a study of meidcal students // Issues Educ Res. – 2010. – № 20(3). – P. 244–256.

12. Jamali A., Tofangchiha S., Jamali R., Nedjat S., Jan D., Narimani A., Montazeri A. Medical students' health-related quality of life: roles of social and behavioural factors // Med Educ. – 2013 Oct. – № 47(10). – P. 1001–12. doi: 10.1111/medu.12247.

13. Paro H.B., Morales N.M., Silva C.H. et al. Health-related quality of life of medical students // Med Educ. – 2010. – № 44. – P. 227–235.

14. Voltmer E., Rosta J., Aasland O.G., Spahn C. Study-related health and behavior patterns of medical students: a longitudinal study // Med Teach. – 2010. – № 32(10). – P. e422–e428.

15. Watson R., Deary I., Thompson D., Li G. A study of stress and burnout in nursing students in Hong Kong: a questionnaire survey // Int J Nurs Stud. – 2008. – № 45(10). – P. 1534–1542.

References

1. Buslovskaya L.K., Ryzhkova Yu.P. Korrektsiya dezadaptatsii u studentov universiteta (Correction maladjustment university students) // Novye issledovaniya (New investigations). 2010. no. 22. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/korrektsiya-dezadaptatsii-u-studentov-universiteta (date of access: 11.02.2014).

2. Vilms E.A. Gigienicheskie i epidemiologicheskie aspekty pitaniya i zdorov'ya sel'skogo naseleniya Omskoy oblasti (Sanitary and epidemiological aspects of the nutrition and health of the rural population of Omsk Region) / Dissertation for the degree of PhD. Omsk, 2007. 220 p.

3. Novik A.A. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine, 2-e izd (Guidance on Quality of Life Research in Medicine, 2nd ed). / A.A. Novik, T.I. Ionova. Ed: Yu.L. Shevchenko // M.: OLMA Media Grupp, 2007. 320 p.

4. Son'kin V.D., Zaytseva V.V., Makeeva A.G., Sonkin V.V. Komponenty kachestva zhizni sovremennykh rossiyskikh shkol'nikov (Components of quality of life of modern Russian schoolchildren) // Novye issledovaniya (New investigations). 2008. no. 16–1. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/komponenty-kachestva-zhizni-sovremennyh-rossiyskih-shkolnikov (date of access: 11.02.2014).

5. Sukhonos Yu.A. Osobennosti populyatsionnogo issledovaniya kachestva zhizni (Features population-based study of quality of life) // Dissertation for the degree of PhD. SPb., 2003. 101 p.

6. Turchaninov D.V. Kompleksnaya otsenka sostoyaniya zdorov'ya i kachestvo zhizni podrostkov goroda Kemerovo i faktory, vliyayushchie na nego (Comprehensive assessment of the health status and quality of life of adolescents in Kemerovo and the factors influencing it) / D.V. Turchaninov, O.B. Afinogenova, M.S. Skomorin // Sovremennye issledovaniya sotsial'nykh problem (elektronnyy nauchnyy zhurnal) (Current research on social issues (electronic scientific journal)). 2012. no. 5. pp. 31.

7. Chernenkov Yu.V., Serdyukov A. Yu. Monitoring sostoyaniya zdorov'ya shkol'nikov, obuchayushchikhsya v profil'nykh klassakh (Health monitoring students enrolled in specialized classes) // Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal (Saratov Journal of Medical Scientific). 2010. no. 1. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-sostoyaniya-zdorovya-shkolnikov-obuchayuschihsya-v-profilnyh-klassah (date of access: 11.02.2014).

8. Compton M.T., Carrera J, Frank E. Stress and depressive symptoms dysphoria among US medical students: results from a large, nationally representative survey. J Nerv Ment Dis. 2008; 196: 891–897.

9. Dyrbye L.N., Thomas M.R., Shanafelt T.D. Medical student distress: causes, consequences, and proposed solutions. Mayo Clin Proc. 2005; 80: 1613–1622.

10. Eisenberg D., Golberstein E., Gollust S.E. Help-seeking and access to mental health care in a university student population. Med Care. 2007; 45(7): 594–601.

11. Henning M., Krageloh C., Hawken S., Zhao Y., Doherty I. Quality of life and motivation to learn: a study of meidcal students. Issues Educ Res. 2010; 20(3): 244–256.

12. Jamali A., Tofangchiha S., Jamali R., Nedjat S., Jan D., Narimani A., Montazeri A. Medical students' health-related quality of life: roles of social and behavioural factors. Med Educ. 2013 Oct; 47(10): 1001–12. doi: 10.1111/medu.12247.

13. Paro H.B., Morales N.M., Silva C.H. et al. Health-related quality of life of medical students. Med Educ. 2010; 44: 227–235.

14. Voltmer E., Rosta J., Aasland O.G., Spahn C. Study-related health and behavior patterns of medical students: a longitudinal study. Med Teach. 2010; 32(10): e422–e428.

15. Watson R., Deary I., Thompson D., Li G. A study of stress and burnout in nursing students in Hong Kong: a questionnaire survey. Int J Nurs Stud. 2008; 45(10): 1534–1542.

Рецензенты:

Стасенко В.Л., д.м.н., профессор, декан медико-профилактического факультета Омской государственной медицинской академии, г. Омск;

Демченко В.Г., д.м.н., профессор кафедры гигиены труда и профзаболевания Омской государственной медицинской академии, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616-079.83-025.1:540.5

К ВОПРОСУ О ВЫБОРЕ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МЕЖКИШЕЧНЫХ СОУСТИЙ

Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Маркелова Н.М., Василеня Е.С., Пахомова Р.А., Кузнецов М.Н., Назарьянц Ю.А.

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, e-mail: PRA5555@mail.ru

Основной функцией любого хирургического шва является обеспечение достаточно плотного, герметичного и надежного соединения ушиваемых тканей и удержание их в фиксированном положении с постоянной компрессией в течение всех этапов заживления раны, включая послеоперационный отек. Это предопределяет особые требования к прочности и эластичности шовных материалов, способности надежно фиксироваться хирургическим узлом. Вместе с тем шовный материал должен быть биосовместимым, атравматичным, не иметь капиллярности и фитильности, сохранять свои свойства при стерилизации и в процессе хранения. Прогресс в хирургии желудочно-кишечного тракта, связанный с применением новых мощных антибактериальных препаратов, новых шовных материалов, аппаратного формирования межкишечных анастомозов, к сожалению, не решил проблемы несостоятельности швов. Восстановление непрерывности и заживление анастомоза зависит от вида шовного материала и его массы, погруженной в ткани. Защитная реакция организма на шовный материал, как на инородное тело, направлена на отторжение лигатур в просвет полого органа, что сопровождается развитием эрозий, или организация их по линии соустья соединительной тканью. Этот процесс заживления длительный, представляет собой воспалительную реакцию и определяет непосредственный исход сформированного соустья, а в отдаленном периоде – его функциональное состояние. Многие авторы подчеркивают, что наиболее выраженная реакция как отторжения, так и организации лигатур происходит на нерассасывающийся шовный материал. Все это оправдывает стремление хирургов к применению биодеградируемых нитей, обладающих очевидными преимуществами.

Ключевые слова: кишечные швы, шовный материал

ON THE SELECTION OF SUTURE MATERIAL TO FORM DIFFERENT SPECIES MEZHKISHECHNYE ANASTOMOSIS

Vinnik Y.S., Kochetova L.V., Markelova N.M., Vasilenya Y.S., Pakhomova R.A., Kuznetsov M.N., Nazaryants Y.A.

GBOU VPO «Krasnoyarsk state medical university of prof. V.F. Voyno-Yasenetskogo», Krasnoyarsk, e-mail: PRA5555@mail.ru

The main function of any surgical suture is to provide a sufficiently dense, tight and secure connection sutured tissues and keeping them in a fixed position with a constant compression during all stages of wound healing, including postoperative edema. This predetermines the special requirements for strength and elasticity of the sutures, surgical ability securely in a knot. However, the suture should be biocompatible, non-invasive, and does not have a capillary wick, maintain their properties during sterilization and during storage. Progress in surgery of the gastrointestinal tract associated with the use of powerful new antibacterial drugs, new suture materials, hardware, forming intestinal anastomosis, unfortunately, has not solved the problem of insolvency joints. Recovery continuity and healing of the anastomosis is dependent on the type of suture material, and its mass immersed in the tissue. Protective reaction to the suture as a foreign body, is aimed at the seizure of ligatures in the lumen of a hollow organ that accompanied the development of erosions, or organization through their connective tissue anastomosis. This healing process is lengthy, is an inflammatory reaction and determines immediate outcome formed anastomosis and in the long term – its functional state. Many authors emphasize that the most pronounced reaction of rejection as well as the organization of ligatures happening on nonabsorbable suture. All this justifies the desire of surgeons to use biodegradable filaments has an obvious advantage.

Keywords: intestinal sutures, suture material

Проблема поиска и разработки новых полимеров для создания «идеального» шовного материала до настоящего времени не утратила своей актуальности. В последние десятилетия синтезировано множество новых синтетических волокон и нитей на основе полиамидов, полиэфиров, полиолефинов и других полимеров, характеризующихся высокой прочностью, эластичностью и стойкостью к инфекции [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Основной функцией любого хирургического шва является обеспечение достаточно плотного, герметичного и надежного соединения ушиваемых тканей и удержание их в фиксированном положении с постоянной компрессией в течение всех этапов заживления раны, включая послеоперационный отек. Это предопределяет особые требования к прочности и эластичности шовных материалов, способности надежно фиксироваться хирургическим узлом. Вместе с тем шовный материал должен быть биосовместимым, атравматичным, не иметь капиллярности и фитильности, сохранять свои свойства при стерилизации и в процессе хранения [5, 6, 8, 9].

Для рассасывающихся нитей характеристиками первостепенной важности являют-

ся сохранение прочности до формирования надежного и герметичного рубца, а затем быстрое удаление полимера и продуктов его биодеструкции из организма.

Дело в том, что оставшийся в зажившей ране инкапсулированный шовный материал нередко является источником хронического асептического воспаления, а в отдельных случаях – нагноения. Поэтому «идеальный» шовный материал в дополнение к традиционным требованиям, предъявляемым к шовным нитям, должен после выполнения своей основной функции рассасываться в тканях в сроки, соизмеримые со сроками заживления ран, сохраняя необходимую прочность в первые дни после операции. Полное рассасывание нитей должно происходить в течение 3–6 мес.; продукты деструкции их либо должны включаться в метаболический цикл организма, либо их количество не должно превышать физиологически допустимых норм [5, 6, 8, 9].

Основной функцией любого хирургического шва является обеспечение достаточно плотного, герметичного и надежного соединения ушиваемых тканей и удержание их в фиксированном положении с постоянной компрессией в течение всех этапов заживления раны, включая послеоперационный отек. Это предопределяет особые требования к прочности и эластичности шовных материалов, способности надежно фиксироваться хирургическим узлом. Вместе с тем шовный материал должен быть биосовместимым, атравматично проходить через ткани, не обладать капиллярностью и фитильностью, сохранять свои свойства при стерилизации и в процессе хранения [1, 2, 3, 6, 7, 11, 12].

После срастания краев раны функция швов зачастую исчерпана и целесообразно удаление их из организма как инородного материала путем оперативного снятия швов либо, что предпочтительнее, за счет биодеградации и рассасывания. Однако при протезировании органов и тканей в сердечно-сосудистой, пластической и других областях хирургии швы должны гарантировать надежное соединение синтетических протезов и биологических тканей в течение очень длительного периода, т.е. требуются биорезистентные хирургические нити, и в ряде хирургических ситуаций целесообразно применение антимикробных и других биологически активных нитей [5, 6, 8, 9, 11].

Таким образом, периодически обсуждаемая концепция создания единого универсального шовного материала для любого оперативного вмешательства принципиально несостоятельна. Каждая конкретная операция требует использования адекватного шовного материала, причем с учетом конкретной ситуации – общее состояние больного, возраст, наличие инфекции, воспалительный процесс и другое. С учетом этого одной из проблем, определяющих дальнейший прогресс современной медицины, является создание шовных материалов, наиболее рациональных в той или иной хирургической ситуации [7, 8, 9, 11].

Следует отметить, что научная школа кафедры «Технология химических волокон» и «Проблемной лаборатории волокон специального назначения», созданных заслуженными деятелями науки и техники СССР профессорами А.И. Меосом и Л.А. Вольфом, внесла серьезный вклад в создание новых отечественных волокнистых материалов медицинского назначения [1, 2, 3, 5, 6]. Так, впервые были сформулированы научные принципы получения биологически активных волокон и разработаны первые антимикробные шовные материалы «Биолан» и «Летилан» [5, 6].

Эти исследования продолжены их учениками, и в результате получены антимикробные хирургические нити, среди которых наиболее известен «Капрогент», а также обезболивающие, ферментсодержащие, противоопухолевые, иммунодепрессантные, радиоактивные и нити с собственной биологической активностью, как индивидуальной, так и сочетанной.

Наряду с разработкой биологически активных, проводились исследования по получению широкого спектра современных биологически инертных шовных материалов: мононитей, плетеных, псевдомононитей [11].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в биотехнологии, пока не удалось создать материалы, полностью совместимые с живым организмом. Основным фактором, сдерживающим широкое применение остро востребованных биоразрушаемых полимеров, является небогатый ассортимент последних, а также вопросы регулируемости процессов их функционирования и деструкции в тканях [5, 6, 9, 10,11, 12].

В последнее время все большими темпами идет развитие биотехнологий, в том числе и медицинской биотехнологии. Изучение механизмов регенерации тканей и органов, поиск новых технологий, которые могли бы восстановить утраченную функцию какого-либо органа или системы, привели к появлению новых отраслей, возникших на стыке биотехнологии и медицины – тканевой инженерии, регенеративной медицины и органогенеза. Эти науки изучают создание органов и тканей *de novo.* В их основе лежит принцип трансплантации клеток на матрицах-носителях. Матрица-носитель или матрикс – представляет собой синтетический или биологический комплекс для обеспече-

ния механической прочности конструкции с заданными свойствами, трехмерного ориентирования нанесенной на него клеточной культуры. Основными критериями биологически совместимой матрицы для создания тканеинженерной конструкции должны быть: отсутствие цитотоксичности, поддержание адгезии, фиксации, пролиферации и дифференцировки, помещенных на ее поверхность клеток, отсутствие эффекта поддержания воспаления, в том числе иммунного, достаточная механическая прочность в соответствии с назначением, биорезорбируемость обычными метаболическими путями, например, ферментативным или гидролизом [12].

Список литературы

1. Абдулжалилов М.К. Компрессионное узловое соединение тканей в эксперименте и клинике / М.К. Абдулжалилов, Р.Ш. Шамсудинов, М.Ш. Аллахвердиев // Тезисы докладов всероссийской конференции хирургов, посвященной 80-летию Р. П. Аскерханова. – Махачкала, 2000. – С. 261–262.

2. Буянов В.М. Хирургический шов / В.М. Буянов, В.Н. Егиев, О.А. Удотов. – М.: Рапид-принт, 1993. – 102 с.

3. Выбор шовного материала в желудочно-кишечной хирургии / А.В. Тепликов, П.Я. Сандаков, В.В. Шадрин и др. // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов: матер. IV междунар. конф. – М., 2001. – С. 203–204. Бонцевич Д.Н. Хирургический шовный материал. – М.: Интеграция, 2005. – 118 с.

4. Егиев В.Н. Шовный материал // Хирургия. – 1998. – № 3. – С. 33–38.

5. Мохов, Е.М. О профилактике гнойных осложнений после операций по поводу распространенного перитонита / Е.М. Мохов, С.И. Беганский, Э.М. Аскеров // Тезисы докладов всероссийской конференции хирургов, посвященной 80-летию Р.П. Аскерханова. – Махачкала, 2000. – С. 141–142.

6. Мохов Е.М. Интраоперационная профилактика гнойных осложнений при лечении острых хирургических заболеваний и повреждений органов брюшной полости / Е.М. Мохов, И.Ф. Конюхов, С.И. Беганский // Теория и практика региональной медицины: сб. науч.-практ. работ. – Тверь, 2000. – С. 171–172.

7. Надежность стерилизации изделий медицинского назначения / В.И. Ульянов, В.П. Башилов, И. И. Корнев и др. // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 55–57.

8. Однорядный непрерывный шов в абдоминальной хирургии / В.М. Буянов, В.Н. Егиев, В.И. Егоров и др. // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 13–18.

9. Опыт и перспективы применения полипропиленовой мононити в гнойной хирургии / В.Т. Сторожук, Т.Н. Калинина, В.А. Жуковский и др. // Клиническая хирургия. – 1990. – № 1. – С. 38–39.

10. Разработка и применение в хирургии желудочно-кишечного тракта новых биологически активных шовных материалов / Е.М. Мохов, П.Г. Великов и др. // Вестн. хирургической гастроэнтерологии. – 2007. – № 3. – С. 122.

11. Сергеев А. . Новый биологически активный шовный материал и перспективы его применения в хирургии: автореф. дис. … канд. мед. наук.. – Тверь, 2004. – 19 с.

12. Томнюк Н.Д. Наиболее частые осложнения в абдоминальной хирургии / Н.Д. Томнюк, Д.Э. Здзитовецкий, Е.П. Данилина // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 2. – С. 97–100.

13. Effect of boiling and frying on the content of essential polyunsaturated fatty acids in muscle tissue of four fish species / M.I. Gladyshev, N.N. Sushchik, G.A. Gubanenko et al. // Food Chem. – 2007. – Vol. 101. – P. 1694–1700.

14. Lankin Yu.P. Assessment of the human impact on the aquatic ecosystem of Lake Shira using neural network methods / Yu.P. Lankin, T.I. Lobova, L.Yu. Popova // Optical Memory Neural Networks (Inform. Optics). – 2006. – Vol. 15, № 2. – P. 65–73.

15. Nichols R.L. Clinical presentations of soft-tissue and surgical site infection / R.L. Nichols, S. Florman // Clin. Inf. Dis. – 2001. – V0l. 33, № 5, Suppl. 2. – P. 84–93.

References

1. Abdulzhalilov M.K. Kompressionnoe uzlovoe soedinenie tkanej v jeksperimente i klinike / M.K. Abdulzhalilov, R.Sh. Shamsudinov, M.Sh. Allahverdiev // Tezisy dokladov vserossijskoj konferencii hirurgov, posvjashhennoj 80-letiju R.P. Askerhanova. Mahachkala, 2000. pp. 261–262.

2. Bujanov V.M. Hirurgicheskij shov / V.M. Bujanov, V.N. Egiev, O.A. Udotov. M.: Rapid-print, 1993. 102 p.

3. Vybor shovnogo materiala v zheludochno-kishechnoj hirurgii / A.V. Teplikov, P.Ja. Sandakov, V.V. Shadrin i dr. // Sovremennye podhody k razrabotke i klinicheskomu primeneniju jeffektivnyh perevjazochnyh sredstv, shovnyh materialov i polimernyh implantatov: mater. IV mezhdunar. konf. M., 2001. pp. 203–204.Boncevich, D.N. Hirurgicheskij shovnyj material / D.N. Boncevich. M.: Integracija, 2005. 118 p.

4. Egiev V.N. Shovnyj material // Hirurgija. 1998. no. 3. pp. 33–38.

5. Mohov E.M. O profilaktike gnojnyh oslozhnenij posle operacij po povodu rasprostranennogo peritonita / E.M. Mohov, S.I. Beganskij, Je.M. Askerov // Tezisy dokladov vserossijskoj konferencii hirurgov, posvjashhennoj 80-letiju R.P. Askerhanova. Mahachkala, 2000. pp. 141–142.

6. Mohov E.M. Intraoperacionnaja profilaktika gnojnyh oslozhnenij pri lechenii ostryh hirurgicheskih zabolevanij i povrezhdenij organov brjushnoj polosti / E.M. Mohov, I.F. Konjuhov, S.I. Beganskij // Teorija i praktika regional'noj mediciny: sb. nauch.-prakt. rabot. Tver', 2000. pp. 171–172.

7. Nadezhnost' sterilizacii izdelij medicinskogo naznachenija / V.I. Ul'janov, V.P. Bashilov, I.I. Kornev i dr. // Hirurgija. 2002. no. 11. pp. 55–57.

8. Odnorjadnyj nepreryvnyj shov v abdominal'noj hirurgii / V.M. Bujanov, V.N. Egiev, V.I. Egorov i dr. // Hirurgija. 2000. no. 4. pp. 13–18.

9. Opyt i perspektivy primenenija polipropilenovoj mononiti v gnojnoj hirurgii / V.T. Storozhuk, T.N. Kalinina, V.A. Zhukovskij i dr. // Klinicheskaja hirurgija. 1990. no. 1. pp. 38–39.

10. Razrabotka i primenenie v hirurgii zheludochno-kishechnogo trakta novyh biologicheski aktivnyh shovnyh materialov / E.M. Mohov, P.G. Velikov i dr. // Vestn. hirurgicheskoj gastrojenterologii. 2007. no. 3. pp. 122.

11. Sergeev A.N. Novyj biologicheski aktivnyj shovnyj material i perspektivy ego primenenija v hirurgii: avtoref. dis…. kand. med. nauk.. Tver'., 2004. 19 p.

12. Tomnjuk N.D. Naibolee chastye oslozhnenija v abdominal'noj hirurgii / N.D. Tomnjuk, D.Je. Zdzitoveckij, E.P. Danilina // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2013. no. 2. pp. 97–100.

13. Effect of boiling and frying on the content of essential polyunsaturated fatty acids in muscle tissue of four fish species / M.I. Gladyshev, N.N. Sushchik, G.A. Gubanenko et al. // Food Chem. 2007. Vol. 101. pp. 1694–1700.

14. Lankin Yu.P. Assessment of the human impact on the aquatic ecosystem of Lake Shira using neural network methods / Yu.P. Lankin, T.I. Lobova, L.Yu. Popova // Optical Memory Neural Networks (Inform. Optics). 2006. Vol. 15, no. 2. pp. 65–73.

15. Nichols R.L. Clinical presentations of soft-tissue and surgical site infection / R.L. Nichols, pp. Florman // Clin. Inf. Dis. 2001. Vol. 33, no. 5, Suppl. 2. pp. 84–93.

Рецензенты:

Черданцев Д.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск;

Дыхно Ю.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616-089.84-093.5:540.63

ПРИМЕНЕНИЕ КИШЕЧНОГО ШВА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Маркелова Н.М., Василеня Е.С., Пахомова Р.А., Кузнецов М.Н., Назарьянц Ю.А.

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, e-mail: PRA5555@mail.ru

Основной функцией любого хирургического шва является обеспечение достаточно плотного, герметичного и надежного соединения ушиваемых тканей и удержание их в фиксированном положении с постоянной компрессией в течение всех этапов заживления раны, включая послеоперационный отек. Это предопределяет особые требования к прочности и эластичности шовных материалов, способности надежно фиксироваться хирургическим узлом. Вместе с тем шовный материал должен быть биосовместимым, атравматичным, не иметь капиллярности и фитильности, сохранять свои свойства при стерилизации и в процессе хранения. Прогресс в хирургии желудочно-кишечного тракта, связанный с применением новых мощных антибактериальных препаратов, новых шовных материалов, аппаратного формирования межкишечных анастомозов, к сожалению, не решил проблемы несостоятельности швов. Несмотря на значительные успехи современной абдоминальной хирургии, одним из тяжелейших осложнений в раннем послеоперационном периоде после резекций и реконструктивных операций на полых органах брюшной полости является несостоятельность швов анастомоза. Несмотря на разработки, в этой проблеме до настоящего времени ряд положений еще не изучен в достаточной степени. Не выяснено влияние на качество кишечного шва травмы слоев кишечной стенки и состояния кровообращения в краях раны при различном ходе лигатуры в области шва. В связи с этим только лишь совершенствование способа наложения кишечного шва или формирования анастомоза не является единственным условием достижения успеха в решении этой сложной проблемы.

Ключевые слова: кишечные швы, шовный материал

APPLICATION INTESTINAL SUTURE IN ABDOMINAL SURGERY

Vinnik Y.S., Kochetova L.V., Markelova N.M., Vasilenya E.S., Pakhomova R.A., Kuznetsov M.N., Nazaryants Y.A.

GBOU VPO «Krasnoyarsk state medical university of prof. V.F. Voyno-Yasenetskogo», Krasnoyarsk, e-mail: PRA5555@mail.ru

The basic function of a surgical suture is to ensure a sufficiently thick, tight and reliable connection ушиваемых tissues and keep them in a fixed position with a constant compression during all stages of healing of wounds, including postoperative swelling. This predetermines the special requirements for strength and elasticity of sutures, ability to securely surgical knot. However, suture material should be biodegradable, атравматичным, do not have the capillarity and фитильности, keep their properties during sterilization and in the process of storage. Progress in surgery of the gastrointestinal tract associated with the use of new powerful antibacterial drugs, new sutures, hardware formation of межкишечных anastomoses, unfortunately, do not have solved the problems of insolvency seams. Despite significant achievements in modern abdominal surgery, one of the most difficult complications in the early postoperative period after resection and reconstructive surgery on the abdominal cavity is the failure of anastomotic sutures. Despite the development in this issue to date, a number of provisions have not yet been studied sufficiently. It is not clear impact on the quality of intestinal suture injury layers of the intestinal wall and the state of blood circulation in the wound edges with different course of ligatures in the weld area. In this regard, only the improvement method overlay intestinal suture anastomosis or formation is not the only condition for success in dealing with this complex problem.

Keywords: intestinal sutures, suture material

В 1812 году Траверс из клинических и экспериментальных наблюдений за кишечными ранами впервые сделал вывод о том, что техника анастомоза не так важна, как плотный контакт сшиваемых органов по всей окружности. Автор считал предпочтительным соприкосновение серозных поверхностей [2, 4].

Важность широкого сопоставления серозных оболочек кишечной стенки показали G. Dupuytren и M.F. Bichat, заложив тем самым базу для появления инвертированных швов [10].

Кишечный шов, предложенный Lembert A. в 1826 году, был однорядным узловым инвертирующим с узлами на серозе. Принцип Ламбера был оценен современниками, хотя и не сразу. Самому Ламберу удалось применить свой шов только на собаках, а в клинике он был впервые использован в 1836 году J.F. Dieffenbach для формирования тонкокишечного соустья [2, 3].

Одной из первых модернизаций этого шва был шов Пирогова. Еще не осознавая значимости подслизистого слоя, Н.И. Пирогов описал серозно-мышечно-подслизистый экстрамукозный кишечный шов и экспериментально показал макроскопические события при его использовании. В 1887 году Halsted W.S. предложил методику однорядного П-образного шва. Интерес к однорядному шву с новой силой возник в 50–60-е годы XX векапосле

опубликования результатов его применения В.П. Матешуком в СССР и Gambee L. и др. в США. По их мнению, двухрядная техника шва получила широкое распространение, вполне устраивая большинство хирургов своей удачной симуляцией надежности, прочности и будто бы большей герметичности швов. Эту точку зрения разделяли и другие хирурги, что привело к тому, что в настоящее время во Франции, Швейцарии и Великобритании однорядный шов применяется чаще многорядных методик. С конца 60-х годов вновь стали появляться работы о применении однорядного непрерывного шва. В 1968 году Johnson S.R. сообщил о 177 гастроэнтероанастомозах после резекции желудка, сформированных однорядным непрерывным швом с помощью хромированного кетгута. Недостаточности соустий не было отмечено. Улучшение качества шовных материалов привело к достаточно широкому распространению этой техники. Delaitre и др. в 1977 году сообщил о 101 однорядном непрерывном гастроэнтеростомозе синтетическими монофиламеитными рассасывающимися материалами после резекции желудка без единой несостоятельности [6, 8, 12, 14].

Экспериментальные работы Houdart R., 1984, 1985 на крысах показали, что, вопреки предположениям, однорядный непрерывный шов не вызывает значимого нарушения кровообращения в области толстокишечного соустья, а заживление его происходит обычно первичным натяжением, с быстрой эпителизацией раны и образованием нежного рубца. Harder F. и Vogelbach P. в 1988 году привели свой опыт использования ОНШ синтетическими монофиламеитными рассасывающимися материалами. На 143 операции на толстой кишке несостоятельностей не отмечено. Обобщая опыт швейцарских хирургов, использующих технику ОНШ в колоректальной хирургии, те же авторы сообщили об 1% несостоятельностей на 586 анастомозов [2, 8].

Sarin S., Lightwood R.G. и др. в 1989 году сообщили о 5% несостоятельности после тонко- и толстокишечных анастомозов. Использовались синтетические монофиламентные рассасывающиеся материалы. Mickley V. и др. в 1991 году, используя тот же шовный материал, сформировали 264 анастомоза на тонкой и толстой кишке. Процент несостоятельности составил 0,7.

Настоящим испытанием для любой хирургической техники является ее применение в экстренных условиях и в колоректальной хирургии. Сравнение результатов экстренных резекций желудка и тонкой кишки, выполненных с применением однорядного непрерывного и двухрядного швов, показало значимые преимущества первого [4]. Низкий процент осложнений при использовании однорядного непрерывного шва в хирургии толстой и прямой кишки также является весомым доказательством его надежности. История проблемы, виды и способы кишечных швов с помощью синтетических моно- и полифиламентных рассасывающихся материалов, не отметили несостоятельностей. Экспериментальные исследования, проведенные на животных, во многом объяснили результаты применения однорядного непрерывного шва, обнаружив минимальные нарушения микроциркуляции, невыраженные воспалительные и рубцовые изменения в области соустья при использовании этого метода.

Несмотря на значительные успехи современной абдоминальной хирургии, одним из тяжелейших осложнений в раннем послеоперационном периоде после резекций и реконструктивных операций на полых органах брюшной полости является несостоятельность швов анастомоза. По данным разных авторов, она колеблется от 3 до 32,1% с летальностью, достигающей от 5,7 до 89,0% [1, 8]. При наличии внутрибрюшной инфекции частота несостоятельности кишечных швов возрастает в 2 раза. Основными причинами развития этого тяжелого послеоперационного осложнения считают: высокое внутрипросветное давление, нарушение микроциркуляции и биоэнергетики кишечной стенки, гипоксию ее тканей, инфицирование брюшной полости и колонизацию просвета кишечника высоковирулентной микрофлорой [9, 14].

Несмотря на разработки, в этой проблеме до настоящего времени ряд положений еще не изучен в достаточной степени. Не выяснено влияние на качество кишечного шва травмы слоев кишечной стенки и состояния кровообращения в краях раны при различном ходе лигатуры в области шва.

В связи с этим только лишь совершенствование способа наложения кишечного шва или формирования анастомоза не является единственным условием достижения успеха в решении этой сложной проблемы [13, 15].

Поэтому одни авторы «за», другие категорически «против» формирования первичного анастомоза после резекции кишечника в условиях непроходимости и перитонита.

Вместе с тем известно, что существенное значение в профилактике несостоятельности кишечного анастомоза имеют: правильный выбор шовного материала и способа повышения механической прочности и биологической герметичности соустья, использование эффективных способов декомпрессии, лаважа и дренирования не только просвета кишечника в целом, но и селективной внутрипросветной декомпрессии и деконтаминации шовной линии анастомоза, продолжая при этом энтеральную терапию и интенсивное лечение перитонита [7, 8, 9, 10, 11].

На сегодняшний день проблеме кишечных швов посвящено большое количество исследований (преимущественно в медицинской хирургии). Многообразие видов кишечного шва – более 450 (В.Н. Егиев, 2002) и появление новых методов его наложения (аппаратный шов, использование компрессионных устройств, клеевых композиций и т.п.) свидетельствуют об известной неудовлетворенности хирургов достигнутыми результатами.

А.В. Шотт, А.А. Запорожец и др. (1994) считают, что «каждый хирург с большим и средним опытом практической работы подобрал для себя определенный вид кишечного шва, освоил его и применяет с определенным удовлетворением». В таких условиях хирург не видит и не знает, что происходит в зоне наложенного им кишечного шва и не может оценить критически своих действий, в то время как положительные результаты часто достигаются лишь благодаря защитным механизмам организма. Следовательно, сущность кишечного шва необходимо оценивать не только с практических, но и с теоретических позиций.

В настоящее время в абдоминальной хирургии по-прежнему доминируют разновидности ручного шва. При этом среди хирургов растет число сторонников применения однорядного его варианта. Они считают, что увеличение числа рядов шва не снижает риска его несостоятельности.

Выбор шовного материала определяется хирургическим замыслом и, соответственно, к нему предъявляются определенные требования. В настоящее время на мировом рынке появился широкий выбор современных шовных материалов вплоть до специализированных нитей, предназначенных для конкретных хирургических вмешательств. К сожалению, хирурги недостаточно информированы о видах шовных материалов и возможностях их применения [13, 14, 15].

Список литературы

1. Бадиков В.Д. Антибиотикопрофилактиках ирургической инфекции / В.Д. Бадиков, Г.Н. Цыбуляк, И.П. Миннуллин // Вестн. хирургии. – 2002. – № 4. – С. 95–101.

2. Бонцевич Д.Н. Хирургический шовный материал. – М.: Интеграция, 2005. – 118 с.

3. Борисова А.М. Особенности фармакотерапии в пожилом возрасте / А.М. Борисова, Л.Д. Серова // Проблемы гериатрии в хирургии: матер. рос. науч. конф. – М., 2000. – С. 62–64.

4. Брискин Б. С. Внутрибольничные инфекции и их профилактика: взгляд хирурга / Б.С. Брискин, Н.Н. Хачатрян // ConsiliumMedicum. – 2001. – № 6. – С. 309–312.

5. Буянов В.М. Хирургический шов / В.М. Буянов, В.Н. Егиев, О.А. Удотов. – М.: Рапид-принт, 1993. – 102 с.

6. Волова Т.Г. Биотехнология новых полимерных материалов: синтез, свойства, применение / Т.Г. Волова, Е.И. Шишацкая // Очерки экологической биофизики. – Новосибирск: Наука, 2003. – С. 106–119.

7. Воробьев А.А. Профилактика спаечной болезни брюшной полости / А.А. Воробьев, А.Г. Бебуришвили, Е.Е. Писарева // Хирургия. – 1998. – № 3. – С. 65–68.

8. Выбор метода оперативного лечения больных с паховыми грыжами / В.Г. Сахаутдинов, О.В. Галимов, Е.И. Сендерович и др. // Хирургия. – 2002. – № 1. – С. 45–48.

9. Выбор шовного материала в желудочно-кишечной хирургии / А.В. Тепликов, П.Я. Сандаков, В.В. Шадрин и др. // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов: матер. IVмеждунар. конф. – М., 2001. – С. 203–204.

10. Егиев В.Н. Однорядный непрерывный шов анастомозов в абдоминальной хирургии. – М.: Медпрактика – М, 2002. – 100 с.

11. Ефименко Н.А. Отечественные хирургические шовные материалы // Воен.-мед. жур. – 2000. – № 7. – С. 65.

12. Использование биологически активных шовных материалов при операциях по поводу острой хирургической патологии органов брюшной полости / Е.М. Мохов, П.Г. Великов и др. // Актуальные вопросы клинической хирургии: альманах клинической медицины: матер. науч.-практ. конф. хирургов ЦФО РФ. – Ярославль, 2008. – Т. XVII. – С. 151–152.

13. Кипель В.С. Теоретические основы кишечного шва / В.С. Кипель, А.А. Запорожец, А. В. Шотт // Здравоохранение. – 2004. – № 2. – С. 6.

14. Кишечный шов / В.И. Корепанов, Р.Б. Мумладзе, И.Н. Марков и др. – М.: Медицина, 1995. – 74 с.

15. Коротков Н.И. Сравнительная оценка современных шовных материалов при резекции желудка / Н.И. Коротков, А.В. Ефремов, Н.И. Бойцов // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 27–31.

References

1. Badikov V.D. Antibiotikoprofilaktika hirurgicheskoj infekcii / V.D. Badikov, G.N. Cybuljak, I.P. Minnullin // Vestn. hirurgii. 2002. no. 4. pp. 95–101.

2. Boncevich D.N. Hirurgicheskij shovnyj material / D.N. Boncevich. M.: Integracija, 2005. 118 s.

3. Borisova A.M. Osobennosti farmakoterapii v pozhilomvozraste / A.M. Borisova, L.D. Serova // Problemy geriatrii v hirurgii: Mater. Ros.nauch. konf. M., 2000. pp. 62–64.

4. Briskin B.S. Vnutribol'nichnye infekcii i ih profilaktika: vzgljadhirurga / B.S. Briskin, N.N. Hachatrjan // Consilium Medicum. 2001. no. 6. pp. 309–312.

5. Bujanov V.M. Hirurgicheskij shov / V.M. Bujanov, V.N. Egiev, O.A. Udotov. M.: Rapid-print, 1993. 102 p.

6. Volova T.G. Biotehnologija novyh polimernyh materialov: sintez, svojstva, primenenie / T.G. Volova, E.I. Shishackaja // Ocherkij ekologicheskoj biofiziki. Novosibirsk: Nauka, 2003. pp. 106–119.

7. Vorob'ev A.A. Profilaktikaspaechnojboleznibrjushnojpolosti / A.A. Vorob'ev, A.G. Beburishvili, E. E. Pisareva // Hirurgija. 1998. no. 3. pp. 65–68.

8. Vybor metoda operativnogo lechenija bol'nyh s pahovymigryzhami / V.G. Sahautdinov, O.V. Galimov, E.I. Senderovichi dr. // Hirurgija. 2002. no. 1. pp. 45–48.

9. Vybor shovnogo materiala v zheludochno-kishechnoj hirurgii / A.V. Teplikov, P.Ja. Sandakov, V.V. Shadrini dr. // Sovremennye podhody k razrabotke i klinicheskom u primeneniju effektivnyh perevjazoch nyhsredstv, shovnyh materialov i polimernyh implantatov: mater. IV mezhdunar. konf. M., 2001. pp. 203–204.

10. Egiev V.N. Odnorjadnyj nepreryvnyj shov anastomozov v abdominal'noj hirurgii. M.: Medpraktika M, 2002. 100 p.

11. Efimenko N.A. Otechestvennye hirurgicheskie shovnye materialy // Voen.-med. zhur. 2000. no. 7. pp. 65.

12. Ispol'zovanie biologicheski aktivnyh shovnyh materialov pri operacijah po povodu ostroj hirurgicheskoj patologii organov brjushnoj polosti / E.M. Mohov, P.G. Velikovi dr. // Aktual'nye voprosy klinicheskoj hirurgii: al'manah klinicheskoj mediciny: mater. nauch.-prakt. konf. hirurgov CFO RF. Jaroslavl', 2008. T. XVII. pp. 151 152.

13. Kipel V.S. Teoreticheskie osnovy kishechnogo shva / V.S. Kipel', A.A. Zaporozhec, A.V. Shott // Zdravoohranenie 2004. no. 2. pp. 6.

14. Kishechnyjshov / V.I. Korepanov, R.B. Mumladze, I.N. Markov i dr. M.: Medicina, 1995. 74 p.

15. Korotkov N.I. Sravnitel'najaocenkasovremennyhshovn yhmaterialovprirezekciizheludka / N.I. Korotkov, A.V. Efremov, N.I. Bojcov // Hirurgija. 2002. no. 11. pp. 27–31.

Рецензенты:

Черданцев Д.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск;

Дыхно Ю.А., д.м.н., заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 616.314-003.663.4-053.5/.7-08:615.24[470.345](021)

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ФЛЮОРОЗА ЗУБОВ

Гажва С.И., Гадаева М.В.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Нижний Новгород, e-mail: stomfpkv@mail.ru

Обобщены данные специализированной отечественной и зарубежной литературы, свидетельствующие об отсутствии единой концепции патогенеза флюороза зубов. Изложены результаты исследований, представляющие различные механизмы патогенеза флюороза, влияние фторидов на эмаль во время фазы её созревания и формирования твердых тканей зубов. Подтверждена корреляционная зависимость между изменениями в структуре твердых тканей зубов и формой флюороза. Представлены этиопатогенетические классификации и их интерпретация. Определена роль дисбаланса антиокислительной системы защиты в развитии данной патологии и изменении метаболического состояния ротовой жидкости. Выявлена взаимосвязь тяжести флюороза зубов и нарушений функций щитовидной железы и почек. Обозначены «опасные» периоды развития флюороза для определенных групп зубов. Полученные результаты подтверждены морфологически и клинически доказаны.

Ключевые слова: флюороз зубов, механизм развития, фториды, пигментация эмали

ETIOPATHOGENIC MECHANISMS OF DENTAL FLUOROSIS

Gazhva S.I., Gadaeva M.V.

GBOU VPO «Nizhny Novgorod State Medical Academy, Ministry of Public Health», Nizhny Novgorod, e-mail: stomfpkv@mail.ru

The data of specialized domestic and foreign literature , indicating a lack of a unified concept of the pathogenesis of dental fluorosis. The results of research from various mechanisms of pathogenesis of dental fluorosis, the effect of fluoride on the enamel during its maturation phase and the formation of hard tissues of teeth. Validated correlation between changes in the structure of hard dental tissues and form of dental fluorosis. Presented etiopathogenic classification and interpretation. The role of antioxidant protection system imbalance in the development of this disease and change the metabolic state of the oral fluid. The correlation between the severity of dental fluorosis and disorders of the thyroid gland and kidney. The obtained results confirmed morphologically and clinically proven.

Keywords: dental fluorosis, development mechanism, fluorides, pigmentation enamel

При анализе специальной зарубежной и отечественной литературы становится известным, что патогенез флюороза зубов до настоящего времени остается не до конца изученным. Однако точно доказано, что фториды оказывают свое токсическое воздействие на эмаль зубов во время фазы ее созревания [6, 25].

Кроме того, известно, что действие фтора на формирующуюся эмаль многопланово, и в основе его лежат нарушения белковой матрицы эмали, ферментативных процессов и связи белкового и минеральных компонентов [10]. Г.Д. Овруцкий (1998) считает, что токсическое действие фторидов на амелобласты приводит к дегенерации данных клеток, приостанавливая развитие призм и нарушая формирование нормальной эмали.

По предположениям Fejerskov O. влияние фторидов на амелобласты заключается в нарушении их способности к удалению белка и воды из созревающей эмали, а также их способности продуцировать протеолитические ферменты, необходимые для распада амелогенина. Fejerskov O. (1981) предложил следующую схему патогенеза флюороза зубов:

1. Секреторная фаза:

● цитотоксическое влияние на амелобласты, на количество и (или) состав синтезируемых белков эмали;

● прямое воздействие на рост кристаллов.

2. Фаза созревания:

● прямое воздействие на рост кристаллов;

● цитотоксический эффект на амелобласты с влиянием на ферментативную систему и эмалевый орган.

3. Прямое воздействие на минеральный обмен веществ.

Некоторые отечественные и зарубежные ученые относят флюороз зубов к одному из видов гипоплазии специфического происхождения, поясняя это сходством некоторых звеньев их патогенеза [1, 14, 31, 38]. По мнению этих авторов, при флюорозе, как и при гипоплазии наблюдается поражение энамелобластов и нарушение процесса минерализации твердых тканей зубов в период их развития. Кроме того, в некоторых работах флюороз зубов описывается как вид гипоминерализации с пористостью, которая увеличивается относительно степени тяжести заболевания [30].

В своих исследованиях Николишин А.К. (1995) определяет три стадии развития флюороза зубов:

1. Начальная стадия развития флюороза зубов – поступление избытка фторидов в энамелобласты через кровеносные сосуды зубного мешочка в период энамелогенеза. Фтор соединяется с кальций-связывающимся белком формирующейся эмали, образуя гидроксифторапатит.

2. Период внутричелюстного развития флюороза зубов – оседание избытка фтора на поверхности эмали в виде фторида кальция, который, в свою очередь, наслаивается на гидроксиапатит эмали. Наиболее интенсивно эти процессы протекают в возрасте 2–4 лет жизни ребенка сразу же после обызвествления эмали.

3. Период внечелюстного развития флюороза зубов – продолжение образования фторида кальция после прорезывания зуба. В силу непрочной связи фторида кальция, находящегося в поверхностном слое эмали, с подлежащим фторапатитом на поверхности эмали зуба образуются дефекты поверхностного слоя под воздействием механических факторов – деструкция эмали (в первые три года после прорезывания зуба). Нужно отметить, что чем толще слой фторида кальция на поверхности эмали, тем тяжелее клинические проявления флюороза зубов [15].

В отдельных источниках встречаются данные о том, что в патогенезе флюороза зубов играет важную роль дисбаланс антиокислительной системы (АОС) защиты, который активирует процесс липидпероксидации и перекисного окисления внутриклеточных белков [22]. Кроме того, данный ученый подчеркивает, что слюна пациентов с флюорозом зубов как биологическая жидкость организма отражает метаболическое состояние, меняется концентрация кальция (Ca^{2+}), фосфата ($(PO^4)^{3-}$), ионов хлорида (Cl^-) и активность щелочной фосфатазы [21].

Также существует мнение, что фтор является ферментативным ядом, который при длительном поступлении в организм снижает активность фосфатазы, тем самым нарушая минерализацию эмали [4, 14].

Зарубежные ученые в своих исследованиях установили, что под влиянием высоких концентраций соединений фтора происходит подавление нормальной экспрессии гена, отвечающего за синтез матричного белка, тем самым нарушается белковый синтез [7]. При изучении механизмов действия фторидов на амелобласты ряд авторов в своих работах подтвердили факт влияния повышенных концентраций фторидов на цитоплазматическую сеть амелобластов, вызывая «стресс» формирующихся клеток [32]. Имеются предположения о том, что под действием высоких концентраций фторидов протеины G нарушают внутриклеточный транспорт во время фазы секреции при формировании амелобластов [34].

В работах ряда других иностранных авторов описывается другой механизм действия фторидов [26, 27]:

1. Воздействие на амелобласты. Под влиянием высоких концентраций фторидов в секреторную фазу наблюдается снижение производства матрицы, изменение ее состава, нарушение механизма транспорта ионов. Во время фазы созревания избыток соединений фтора ингибирует протеиназу путем задержки распада выведения протеина матрицы амелогенина, а также одномоментно снижает скорость выведения протеинов и воды.

2. Воздействие на нуклеацию (образование ядра) и рост кристаллов во время всего периода образования эмали.

3. Воздействие на весь кальциевый обмен с проявлением флюороза зубов как непрямое следствие.

По данным Быкова Л.В. (1998), при действии повышенных концентраций фторидов в период созревания эмали нарушается процесс ее минерализации, вызывая тем самым «аномальное обызвествление» эмали. Также этот исследователь доказывает наличие множественных участков гипоминерализации в эмали флюорозных зубов [5].

В отдельных иностранных литературных источниках утверждается, что риск развития флюороза возможен как в стадии созревания эмали, так и в стадии секреции формирования эмали [33]. Рассчитывая сроки созревания групп зубов, рассматриваются «опасные» периоды развития флюороза зубов:

- 0–4 года, когда происходит формирование эмали резцов и премоляров;
- 4–6 лет, в период созревания первых и вторых моляров;
- 6 лет и старше, когда формируются третьи моляры [18].

Кроме того, замечено, что вследствие того, что формирование коронки начинается с области режущего края и жевательной поверхности зуба, то указанные участки коронки зуба наиболее подвержены флюорозу, что подтверждается клинически [13].

Исследование Потопиной С.Я. (2002) свидетельствует о том, что дефицит йода у детей вызывает нарушения функции щитовидной железы, которые в 53 % случаев сочетаются с флюорозом зубов. Как считает автор, основную роль в развитии флюороза зубов у детей в условиях йод-дефицитного состояния играют изменение кальций-фосфорного баланса в сыворотке крови, смещение pH ротовой жидкости в щелочную сторону и снижение концентрации ионов Ca^{2+} и $(PO^4)^{3-}$. Комплекс данных изменений

обуславливает нарушение минерализации твердых тканей зуба. Выраженность этих изменений находится в прямой корреляционной связи с тяжестью клинических проявлений флюороза зубов [20].

Также имеются литературные данные о том, что одним из базовых патогенетических факторов фтористой интоксикации является нарушение минерального обмена, которое затрагивает, в первую очередь, высокоминерализованные ткани [24].

В своей работе Н.В. Еремина (2002) проводила остеоденситометрию у детей, проживающих в очаге эндемического флюороза, среди которых одна группа детей имела флюороз зубов и кариес зубов, а другая группа – только флюороз зубов. Данный автор установила, что среди детей первой группы нормальное состояние костной ткани встречалось в 49% случаев, а гипоминерализация в 9,5% случаев. При этом во второй группе доминировала норма 64%, гипоминерализация лишь в 6,5% случаев [9].

И.В. Кузина (2004) сравнивала механизм действия избытка фторидов и кремния. При длительном воздействии высоких концентраций фторидов у животных происходило развитие остеопороза трубчатых костей, в то время как при интоксикации кремнием не наблюдалось серьезных повреждений в этих тканях. Исходя из полученных результатов, было предположено, что развитие признаков флюороза зубов замедляется в присутствии кремния, что требует дальнейших исследований [12].

Исследования, проведенные А.С. Анохиной (2006), показали, что при длительном воздействии избыточного количества соединений фтора наблюдается дисбаланс фосфорно-кальциевого обмена, что проявляется метаболическими сдвигами в костной ткани и перестройкой гормональной системы: паратгормон – кальцитонин. В дальнейшем метаболические изменения приводят к цитохимическим нарушениям, которые на системном уровне влекут за собой изменения функции почек и водно-солевого обмена [2].

По данным специальной литературы патогистологические изменения при флюорозе зубов зависят от формы клинических проявлений. Поверхностный слой эмали хорошо минерализован, тогда как в подповерхностной зоне отмечается гипоминерализация. В меловидно перерожденной эмали происходит увеличение межпризменных пространств, выраженное снижение плотности эмали, повышение её проницаемости в области флюорозных пятен. Это обуславливает пигментацию эмали в результате проникновения в неё красящих пищевых продуктов (чай, кофе, табак и др.). При лёгкой степени поражения отмечается подчёркнутость структуры кристаллов гидроксиапатита, в то время как при тяжёлых формах чёткость структур нарушается, появляются очаги полного распада эмали. Дентиноэмалевое соединение имеет зубчатую форму. Структура основного вещества дентина уплотнена, вокруг дентинных трубочек выражена зона гиперкальцинации, повышена микротвёрдость дентина [14].

Анализ зарубежной литературы свидетельствует о том, что в зубах с тяжелой формой флюороза зубов отмечается значительное снижение концентрации кальция в эмали и дентине по сравнению со здоровыми зубами [23]. Эмаль зубов с флюорозом, по сравнению с нормальной эмалью, содержит больше фторидов во внутренних слоях, тем самым более предрасположена к переломам и истиранию [13].

В исследованиях канадских ученых было доказано, что степень тяжести флюороза зубов влияет на количество фторидов в дентине, а не в эмали [37]. Кроме того, эти же ученые установили прямую связь между содержанием фторидов в дентине и длиной, и шириной кристаллов эмали [36]. В более поздних работах эти авторы выявляли корреляционную связь между содержанием фторидов в дентине и степенью тяжести флюороза, а также установили, что содержание фторидов в эмали коррелирует с микротвердостью дентина и его минерализацией. Кроме того, в этой работе указывается на прямую связь между степенью тяжести флюороза зубов и микротвердостью дентина [35].

По данным Боровского Е.В. (2004), изменения строения твердых тканей зубов при флюорозе напрямую зависят от его формы. Так, при начальной форме заболевания в подповерхностном слое обнаруживаются измененные участки различных размеров и очертаний. Резко выражены полосы Гунтера – Шрегера, которые дугообразно изгибаются и доходят до эмали, четко различимы линии Ретциуса. На поверхности эмали наряду с ровными очертаниями можно определить отдельные выпуклости и впадины. Дентиноэмалевое соединение зубчатой формы. Поверхностный слой эмали имеет муаровый рисунок, что связано с увеличением межпризменных пространств за счет частичной резорбции эмалевых призм, а также с появлением зон гипоминерализации [3].

При помощи микрорентгенографии установлено, что пятна флюороза на эмали имеют сниженную плотность, которая способствует уменьшению минерализации твердых тканей зуба. Это объясняет причину пигментации эмали, которая происходит

за счет проникновения красящих веществ в участки эмали с повышенной проницаемостью. Электронная микроскопия эмали зубов позволила установить, что при легких формах флюороза зубов структура кристаллов гидроксиапатитов четкая, тогда как при тяжелых формах четкость нарушается. А поляризационная микроскопия указывает на выраженные изменения в наружных слоях эмали, в участках же флюорозного пятна поражены в основном межпризменные пространства [1, 3].

В отдельных отечественных источниках литературы есть данные о том, что уровень экскреции фторидов с мочой отражает баланс данного элемента в организме. Кроме того, группой ученых был доказан факт уменьшения количества фторидов в моче у детей в период их роста, что обуславливается кумуляцией соединений фтора в тканях-мишенях и интенсивным развитием скелета ребенка [11].

Ю.Н. Новиков в своих наблюдениях определил, что у детей усваивается и кумулируется большее количество фторидов за сутки, чем у взрослых, что объясняется особенностями физиологии детского организма. Это устанавливает причинно-следственные связи развития заболевания [16].

Доказано существование различных видов метаболизма фторидов в организме детей. Дети с повышенным содержанием соединений фтора в сыворотке крови, низким клиренсом и низкой экскрецией ионного фтора с мочой относятся к группе риска по флюорозу зубов [8]. Таким образом, следует отметить, что избыток фторидов оказывает влияние на формирующиеся постоянные зубы у детей [19].

Ю.Н. Новиков (2001) считает, что существует тесная корреляционная связь между избыточным содержанием фторидов в питьевой воде и развитием флюороза зубов, а также между комплексным воздействием бария, бора, лития, фтора и заболеваниями органов пищеварения и мочеполовой системы у детей. Кроме того, избыточное поступление высоких концентраций фторидов в формирующийся организм ребенка способно вызывать флюороз костей вплоть до развития рака костной ткани [28].

Таким образом, обзор и анализ специальной отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что до настоящего времени не существует единого мнения о механизмах развития флюороза зубов, и данная проблема является актуальной и нуждается в дальнейшем исследовании.

Список литературы

1. Алимский А.В., Алиева А.К. Показатели поражаемости кариесом и флюорозом зубов школьников, родившихся и постоянно проживающих в различных по уровню содержания фтора в питьевой воде регионах Азербайджана // Стоматология. – 2000. – Т.79, № 2. – С. 40–42.

2. Анохина А.С. Функционально-метаболические нарушения и компенсаторные механизмы при хронической интоксикации (экспериментальное исследование): дис. … канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006. – 138 с.

3. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА. 2001. – 304 с.

4. Булкина Н.В., Масумова В.В., Белугина Л.Б. Некариозные поражения зубов: учебное пособие. – Саратов, 2001. – 65 с.

5. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. – СПб.: Специальная литература, 1998. – 248 с.

6. Горохивский В.Н., Подорожная Р.П., Сукманский О.И. Нарушение синтеза гликозаминогликанов при экспериментальном флюорозе и пути их коррекции // Российский стомат. журнал. – 2008. – № 1. – С. 11–13.

7. Гроссер А.В., Мателo С.К., Купец Т.В. Микроэлементы и микроэлементозы: кремний, фтор, йод. // Профилактика сегодня. – 2009. – № 10. – С. 6–14.

8. Давыдов Б.Н., Борисинский Ю.Н., Беляев В.А. Содержание в сыворотке крови, экскреция и почечный клиренс фторидов у детей в возрасте 3–5 лет после однократного их приема per os как критерии риска развития кариеса и флюороза зубов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2006. – № 2. – С. 90–93.

9. Еремина Н.В., Романовская Л.Д. Денситометрические особенности флюороза // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 8–9.

10. Иванова Е.Н. Флюороз зубов у детей, проживающих в регионах с неоднозначным содержанием фторидов в питьевой воде // Новое в стоматологии. – 1998. – № 10. – С. 46–52.

11. Карчевский А.Н., Маторова Н.И., Прусакова А.В. Взаимосвязь этиологических факторов и йоддефицита у детей промышленных центров Байкальского региона // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – № 2. – т.1. – С. 148–152.

12. Кузина И.В. Гигиеническая оценка юго-восточного Забайкалья с позиции эндемического флюороза: дис. … канд. биол. наук. – Чита, 2004. – 151 с.

13. Кузьмина Э.М., Смирнова Т.А. Фториды в клинической стоматологии: учебно-метод. пособие. – М., 2001. – 32 с.

14. Михальченко В.Ф., Алешина Н.Ф., Радышевская Т.Н. Болезни зубов некариозного происхождения: учебное пособие. – Волгоград, 2005. – 89 с.

15. Николишин А.К. Флюороз зубов. – Полтава, 1995. – Ч. I. – 69 с.

16. Новиков Ю.Н., Сайфутдинов М.М., Денисов Л.А. Гигиеническая оценка Московского артезианского бассейна и влияние водного фактора на здоровье населения // Вестник СПГМА им. И.И. Мечникова. – № 1(2). – С. 61–65.

17. Овруцкий Г.Д. Флюороз зубов. – Казань, 1962. – 110 с.

18. Оулис К., Раадал И., Мартенс Л. Руководящие указания по применению фторидов у детей: документ, отражающий политику Европейской академии детской стоматологии // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – № 2. – С. 8–12.

19. Переслешна И.Г., Кузьмина Э.М., Колесник Е.Г. Мониторинг поступления фторида в организм детей, длительное время получающих фторированное молоко, и динамика кариеса их постоянных зубов. // Стоматология. – 2002. – т.81. – № 2. – С. 55–58.

20. Потопина С.Я. Патогенетические аспекты флюороза зубов в условиях дефицита йода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Читинская гос. мед. академия. – И., 2002. – 12 с.

21. Степко Е.А. Влияние курса корригирующей терапии на содержание компонентов слюны у больных флюорозом // Стоматология. – 2007. – № 5. – С. 89–92.

22. Степко Е.А. Применение комплексных терапевтических методов коррекции метаболизма больных флюорозом: автореф. дис. … канд. мед. наук. – ГУМиФ им. М. Тестемицяну. – Кишинев, 2009. – 25с.

23. Столериу С., Панку Ж., Иован Ж. Исследование влияния минерализации эмали и дентина зубов в зависимости от степени тяжести проявления флюороза // Бюллетень междун. науч. хир. Ассоциации. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 122.

24. Уланова Е.В., Анохина А.С., Горбунова И.В., Кизиченко Н.В. Экспериментальные исследования профилактики хронической фтористой интоксикации // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 3 (121). – С. 86–89.

25. Andersen L., Richards A., Care A.D. Parathyroid glands, calcium, and vitamin D in experimental fluorosis in pigs // Calcif. Tissue Int. – 1986. – № 38. – P. 222–226.

26. Aoba T., Fejerskov O. Dental fluorosis: Chemistry and Biology // Crit Rev Oral Biol Med. – 2002. – № 13 (2). – P. 155–170.

27. Brown D., Whelton H., Mullane D.O. Fluoride metabolism and fluorosis // Journal of Dentistry. – 2005. – № 33. – P. 177-186.

28. Coloquhoun J. Why I changed my mind about water fluoridation // Fluoride Dental of the Inter Society for fluoride Reserch. – 1998. – № 31 (2). – P. 103–118.

29. Fejerskov O., Manji F., Baelum V. The nature and mechanisms of dental fluorosis in man // J. Dent Res. – 1990. – Vol. 69. – P. 692–700.

30. Glambro N.J., Prostak K., Den Bestern P.K. Characterization of fluorosed enamel by color reflectance, ultrastructure, and elemental composition // Caries Res. – 1995. – № 29 (4). – P. 251–257.

31. Jalevik B., Noren J.G., Klingberg G., Barregard L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in group of Swedish children // Eur J Oral Sci. – 2001. – № 109. – P. 230–234.

32. Kaori Kubota, Daniel H. Lee, Masahiro Tsuchiya, Conan S. Young Fluoride Induces Endoplasmic Reticulum Stress in Ameloblasts Responsible for Dental Enamel Formation // The journal of biological chemistry. – 2005. – № 34. – P. 231–236.

33. Levy S.M., Kiritsy M.C., Warren J.J. Sources of fluoride intake in children // Public Health Dent. – 1995. – № 55. – P. 39–52.

34. Matsuo S., Kiyomiya K., Kurebe M. Mechanism of toxic action of fluoride on dental fluorosis: Whether trimeric G proteins participate in the disturbance of intracellular transport of secretory ameloblast exposed to fluoride // Archives of toxicology. – 1998. – Vol. 72, № 12. – P. 798–806.

35. Viera A., Hancock R., Dumitriu M. How does fluoride affect dentin microhardness and mineralization? // J Dent Res. – 2005. – № 84 (10). – P. 951–957.

36. Viera A., Hancock R., Limeback. How does fluoride concentration in the tooth affect apatite crystal size? // J Dent Res. – 2003. – № 82 (11). – P. 909–913.

37. Viera A., Hancock R., Limeback. Is fluoride concentration in dentine and enamel a good indicator of dental? // J Dent Res. – 2004. – № 83 (1). – P. 76–80.

38. Whitford G.M., Angmar-Mansson B. Fluorosis – like effects of acidosis, but not NH+4, on rat incisor enamel // Caries Res. – 1995. – № 29. – P. 20–25.

References

1. Alimsky A.V., Aliyev A.K. Indicators of caries and dental fluorosis schoolchildren born and residing in different levels of fluoride in drinking water regions of Azerbaijan // Dentistry 2000. T. 79 no. 2. P.40 -42.

2. Anokhin A. Functional-metabolic disorders and compensatory mechanisms in chronic intoxication (experimental study): Dis. ... cms / Novosibirsk. 2006. 138 p.

3. Borovsky E.V., Leont'ev V.K. Oral biology. M.: Medical Book, Nizhni Novgorod Univ NGMA. 2001. 304 p.

4. Bulkina N.V., Masumova V.V., Belugina L.B. Non-carious lesions of teeth: Textbook. Saratov. 2001. 65 p.

5. Bykov V.L. Histology and embryology of the oral cavity of man. Saint-Petersburg.: Special literatura.1998. 248 p.

6. Gorohivsky V.N. Podorozhnaya R.P., Sukmansky O.I. Disruption of the synthesis of glycosaminoglycans in experimental fluorosis and ways of their correction // Russian stomat. magazine. 2008. no. 1. pp. 11–13.

7. Grosser A.V., Matel S.K., Merchant T.V. Micronutrients and microelementoses: krumny, fluorine, iodine. // Prevention today. 2009. no. 10. pp. 6–14.

8. Davidov B.N., Borisinsky Y.N., Belyaev V.A. Serum levels, excretion and renal clearance of fluoride in children aged 3-5 years after a single per os their admission criteria as the risk of caries and dental fluorosis // pediatric dentistry and prevention. 2006. no. 2. pp. 90–93.

9. Eremina N.V., Romanov L.D. Densitometric features fluorosis // Russian Journal of Dentistry. 2002. no. 2. pp. 8–9.

10. Ivanova E.N. Dental fluorosis in children living in areas with mixed content of fluoride in drinking water // New in dentistry. 1998. no. 10. pp. 46–52.

11. Karchevskii A.N., Matorova N.I., Prusakov A.V. Etiological factors and the relationship of iodine deficiency in children industrial centers of the Baikal region // Bulletin Centre of Medical Ecology. 2004. no. 2. Vol. 1. pp. 148–152.

12. Cousin I.V. Hygienic evaluation of southeastern Transbaikalia position with endemic fluorosis: Dis... PhD / Chita. 2004. 151 p.

13. Kuzmina E.M., Smirnova T.A. Fluorides in clinical dentistry: Teaching method. allowance. Moscow, 2001. 32 p.

14. Mikhalchanka V.F., Aleshin N.F., Radishevsky T.N. Noncarious dental disease origin: Textbook. Volgograd. 2005. 89 p.

15. Nikolishin A.K. Dental fluorosis. Poltava: 1995. Part I. 69 p.

16. Novikov Yu.N., Saifutdinov M.M. Denisov L.A. Hygienic evaluation of the Moscow artesian basin and the impact of the water factor on health // Herald SPGMA IIMechnikov. no. 1 (2). pp. 61–65.

17. Ovrutsky GD Dental fluorosis. Kazan. 1962. 110 p.

18. Oulis K. Raadal I., Martens L. Guidelines for the application of fluoride in children: a document reflecting the policy of the European Academy of Paediatric Dentistry // pediatric dentistry and prevention. 2008. no. 2. pp. 8–12.

19. Peresleshna I.G., Kuzmina E.M., Kolesnik E.G. Monitoring Incoming fluoride by children, for a long time receiving fluorinated milk, and the dynamics of their permanent teeth caries // Dentistry. 2002. Vol. 81. no. 2. pp. 55–58.

20. Potopina S.Y. Pathogenetic aspects of dental fluorosis in the conditions of iodine deficiency: Author. Ph.D. dis... / Chita gos.med.akademiya. I., 2002. 12 p.

21. Stepko E.A. Influence the course of corrective therapy for the maintenance of components of saliva in patients with fluorosis // Dentistry. 2007. no. 5. pp. 89–92.

22. Stepko E.A. Application of complex therapeutic methods for correcting metabolic patients with fluorosis: Author. Dis... MD / GUMiF them. M.Testemitsianu. Chisinau. 2009. 25 p.

23. Stoler S., Punk J., Jovan J. Study of the effect of mineralization of enamel and dentin of the teeth depending on the severity of the manifestations of fluorosis // Bulletin IU. scientific. hir. Association. 2009. Vol. 4 no. 1. pp. 122.

24. Ulanova E.V., Anokhin A., Gorbunova I.V., Kizichenko N.V. Experimental studies of the prevention of chronic fluoride intoxication // Bulletin SB RAMS. 2006. no. 3 (121). pp. 86–89.

25. Andersen L., Richards A., Care A.D. Parathyroid glands, calcium, and vitamin D in experimental fluorosis in pigs // Calcif. Tissue Int. 1986. no. 38. pp. 222–226.

26. Aoba T., Fejerskov O. Dental fluorosis: Chemistry and Biology // Crit Rev Oral Biol Med. 2002. no. 13 (2). pp. 155–170.

27. Brown D., Whelton H., Mullane D.O. Fluoride metabolism and fluorosis // Journal of Dentistry. 2005. no. 33. pp. 177–186.

28. Coloquhoun J. Why I changed my mind about water fluoridation // Fluoride Dental of the Inter Society for fluoride Reserch. 1998. no. 31 (2). pp. 103–118.

29. Fejerskov O., Manji F., Baelum V. The nature and mechanisms of dental fluorosis in man. // J. Dent Res. 1990. Vol. 69. pp. 692–700.

30. Glambro N.J., Prostak K., Den Bestern P.K. Characterization of fluorosed enamel by color reflectance, ultrastructure, and elemental composition // Caries Res. 1995. no. 29 (4). pp. 251–257.

31. Jalevik B., Noren J.G., Klingberg G., Barregard L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in group of Swedish children // Eur J Oral Sci. 2001. no. 109. pp. 230–234.

32. Kaori Kubota, Daniel H. Lee, Masahiro Tsuchiya, Conan S. Young Fluoride Induces Endoplasmic Reticulum Stress in Ameloblasts Responsible for Dental Enamel Formation // The journal of biological chemistry. 2005. no. 34. pp. 231–236.

33. Levy S.M., Kiritsy M.C., Warren J.J. Sources of fluoride intake in children // Public Health Dent. 1995. no. 55. pp. 39–52.

34. Matsuo S., Kiyomiya K., Kurebe M. Mechanism of toxic action of fluoride on dental fluorosis: Whether trimeric G proteins participate in the disturbance of intracellular transport of secretory ameloblast exposed to fluoride // Archives of toxicology. 1998. Vol. 72, no. 12. pp. 798–806.

35. Viera A., Hancock R., Dumitriu M. How does fluoride affect dentin microhardness and mineralization? // J Dent Res. 2005. no. 84 (10). pp. 951–957.

36. Viera A., Hancock R., Limeback. How does fluoride concentration in the tooth affect apatite crystal size? // J Dent Res. 2003. no. 82 (11). pp. 909–913.

37. Viera A., Hancock R., Limeback. Is fluoride concentration in dentine and enamel a good indicator of dental? // J Dent Res. 2004. no. 83 (1). pp. 76–80.

38. Whitford G.M., Angmar-Mansson B. Fluorosis like effects of acidosis, but not NH+4, on rat incisor enamel // Caries Res. 1995. no. 29. pp. 20–25.

Рецензенты:

Иванов С.Ю., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и имплантологии, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Нижний Новгород;

Косюга С.Ю., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

УДК 612.351.11:612.015.36

РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА ГЕПАТОЦИТОВ В РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ

[1,2,3]Лепехова С.А., [1,2,3]Апарцин К.А., [1]Искра А.И.

[1]ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, Иркутск, e-mail: scrrs.irk@gmail.com;

[2]ФГБУН «Иркутский научный центр РАН», Иркутск, e-mail: isc@isc.irk.ru;

[3]ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск

Представленная работа посвящена современному представлению о роли фактора роста гепатоцитов в регенерации печени. Известно протекторное воздействие фактора роста гепатоцитов на клетки печени при остром токсическом повреждении, индуцированном четыреххлористым углеродом, а также улучшение конъюгации билирубина и транспорта желчи. Добавление HGF к культуре гепатоцитов индуцирует быстрое фосфорилирование протеинов. При инкубации клеток с HGF инициируются вторичные мессенджеры, такие как инозитол 1,4,5-трифосфат и диацилглицерол путем активации фосфолипаза-С-опосредованного расщепления фосфатидилинозитола 4,5-бифосфата и быстрой мобилизации (15 с) внутриклеточного Ca2+, что приводит к активации пролиферативной активности гепатоцитов. Рецепторы к HGF обнаружены на гепатоцитах, эпителиальных клетках, тучных клетках, микроглии головного мозга, на клетках пищевода, двенадцатиперстной и толстой кишки, панкреатических эндокринных клетках, Т- и В-лимфоцитах. При отделении Т-клеток от стромы селезенки синтез HGF уменьшается. Количество HGF увеличивается в организме при повреждении печени. Продукция фактора роста гепатоцитов, активизируясь после повреждения гепатоцитов, индуцирует ангиогенез, стимулирует пролиферацию и миграцию клеток, ингибирует Fas-индуцированный апоптоз и тормозит развитие фиброза после воспаления.

Ключевые слова: регенерация печени, фактор роста гепатоцитов, гепатоцит

ROLE OF HEPATOCYTE GROWTH FACTOR IN LIVER REGENERATION

[1,2,3]Lepekhova S.A., [1,2,3]Apartsin K.A., [1]Iskra A.I.

[1]Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk, e-mail: scrrs.irk@gmail.com;

[2]Irkutsk Scientific Center RAS, Irkutsk, e-mail: isc@isc.irk.ru;

[3]Irkutsk State Medical University of Ministry of Health of Russian Federation, Irkutsk

The article is devoted to the present-day notion of role of hepatocyte growth factor in liver regeneration. It is known about protective effects of HGF on liver cells at acute toxic injury induced by carbon tetrachloride, and also about improvement of bilirubin conjugation and bile transport. Adding HGF to hepatocyte culture induces quicker protein phosphorylation. At incubation of cells with HGF second messengers are initiated such as inositol 1,4,5-trisphosphate and diacylglycerol by activation of phospholipase-C-mediated breakage of phosphatidylinositol 4,5-biphosphate and quick mobilization (15 s) of intracellular Ca^{2+}, which leads to activation of proliferative activity of hepatocytes. Receptors to HGF are discovered on hepatocytes, epithelial cells, mast cells, cerebral microglia, cells of esophagus, duodenum and colon, pancreatic endocrine cells, T- and B-lymphocytes. At detachment of T-cells from stroma of spleen HGF synthesis is reduced. HGF increases after liver injury. Production of HGF activating after injury of hepatocytes induced angiogenesis, stimulates proliferation and migration of cells, inhibits Fas-induced apoptosis and slows down development of fibrosis after inflammation.

Keywords: liver regeneration, hepatocyte growth factor, hepatocyte

Пролиферативную активность гепатоцитов связывают с уровнем в крови органоспецифических факторов роста [5, 30], ведущая роль среди которых принадлежит фактору роста гепатоцитов (HGF) [28, 37].

Фактор роста гепатоцитов относится к цитокинам HGF/SF – «рассеивающий фактор» (scatter factor, SF). Это гликопротеин, являющийся сильным митогеном для гепатоцитов и участвующий в регенерации печени. Он стимулирует пролиферацию некоторых типов эпителиоцитов, а также клеток сосудистого эндотелия и меланоцитов. HGF/SF участвует в регенерации печени *in vivo* [30], является митогеном для гепатоцитов [33]. Известно, что фактор роста гепатоцитов вырабатывается непаренхиматозными клетками печени (клетки Купфера, клетки Ито), макрофагами, клетками селезенки [11, 50]. Установлено, что при культивировании эмбриональные клетки печени вырабатывают фактор роста гепатоцитов (HGF) с максимальной концентрацией на 5-е сутки и увеличением в 3,5 раза по сравнению с начальной концентрацией, что по времени совпадает с пиком митотической активности [3].

Фактор роста гепатоцитов, очищенный из сыворотки или плазмы человека, является гепарин-связывающим гетеродимерным гликопротеином, по структуре состоящим из тяжелой цепи α и легкой цепи β, с молекулярной массой 58–69 и 30–34 кДа соответственно, что показано с помощью электрофореза

в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия [19, 46].

Показано, что фактор роста гепатоцитов, выделенный из среды культивирования клеточной линии фибробластов эмбрионального легкого человека или плаценты человека, представляет собой необработанный про-HGF полипептид с одной цепью с молекулярной массой 87–92 кДа. Анализ последовательности нуклеотидов кДНК фактора роста гепатоцитов показал, что обе полипептидные цепи HGF закодированы в единственной открытой рамке считывания, кодирующей молекулу пре-про-HGF длиной 728 аминокислот. Сигнальный пептид 31 аминокислоты по завершении препро- HGF удаляется в эндоплазматическую сеть, чтобы уступить место предшественнику про-HGF [15, 19, 30].

Исследования *in vitro*, в которых аминокислота в месте протеолиза между α- и β-цепями была изменена путем введения нуклеотидной замены в область к ДНК HGF, четко продемонстрировали, что про-HGF с одной цепью связывается с рецептором HGF, но не вызывает митогенного стимула. Это демонстрирует механизм активации HGF, посредством которого фактор роста гепатоцитов расщепляется протеолизом до зрелой гетеродимерной формы [14].

Рецептором HGF/SF является трансмембранная тирозиновая киназа, кодируемая протоонкогеном c-Met. Рецептор HGF/SF состоит из двух ковалентно связанных субъединиц альфа и бета. Альфа субъединица формирует внеклеточный домен и состоит из α-цепи размером 45 кДа, бета-субъединица включает в себя домен, связывающий лиганд, трансмембранную часть и цитоплазматическую тирозин-киназу и состоит из большой полипептидной цепи с молекулярной массой 145 кДа (так называемой β-цепи). Обе полипептидные цепи c-Met образуются из одной цепи предшественника, которая модифицируется путем протеолиза на участке потенциального расщепления (Lys^{303}-Arg-Lys-Lys-Arg-Ser^{308}) [7, 13].

Ген Met экспрессируется во многих типах клеток, но с высокой интенсивностью в клетках эпителиального происхождения [8, 10].

Известно, что уникальные фосфотирозиновые остатки трансмембранных тирозин-киназ обладают высоким сродством к Src-гомологичным доменам SH_2 цитоплазматических эффекторов [15]. Благодаря подобному сродству активированный рецептор приобретает способность удерживать у мембраны ряд цитоплазматических белков – трансдукторов, посредством их собственных SH_2 доменов или SH_2 доменов молекул-адапторов. После воздействия HGF, при активации рецептора c-Met аутофосфорилирует остаток тирозина 1235, а киназная активность c-Met положительно регулируется аутофосфорилированием тирозина и отрицательно модулируется активацией протеинкиназы С. Также известно, что аутофосфорилированный рецептор HGF соединяется с фосфатидилинозитол 3-киназой, которая фосфорилирует фосфолипиды инозитола и, как предполагается, является ключевым ферментом в пути сигнальной передачи, индуцированном активацией рецептора фактора роста [8, 16].

На С-конце рецептора HGF/SF имеется участок, содержащий два фосфотирозиновых остатка, локализованных в последовательности YVH/NV. Одновременное фосфорилирование этих фосфотирозиновых остатков способствует связыванию рецептора HGF/SF с SH_2 доменами фосфолипазы С, что ведет к активации протеинкиназы С и мобилизации внутриклеточного кальция; с SH_2 доменами белка-активатора ras GTP-азы, фосфатидилинозитол-3-киназы [38].

Добавление HGF к культуре гепатоцитов индуцирует быстрое фосфорилирование протеинов, которые в большинстве случаев остаются неидентифицированными. При инкубации этих клеток с HGF инициируются вторичные мессенджеры, такие как инозитол-1,4,5-трифосфат и возможно – диацилглицерол путем активации фосфолипаза-С-опосредованного расщепления фосфатидилинозитола 4,5-бифосфата и быстрой мобилизации (15 с) внутриклеточного Ca^{2+}, что приводит к активации пролиферативной активности гепатоцитов [9, 12, 23, 45**]**.

Рецепторы к фактору роста гепатоцитов обнаружены на гепатоцитах, эпителиальных клетках, тучных клетках, микроглии головного мозга, на клетках пищевода, двенадцатиперстной и толстой кишки, панкреатических эндокринных клетках, Т- и В-лимфоцитах. При отделении Т-клеток от стромы селезенки синтез HGF уменьшается [21, 45].

Следует отметить, что HGF человека гомологичен кошачьему, мышиному, крысиному (93,2–93,3 %) и свиному фактору роста гепатоцитов [21, 49].

Интересные результаты по механизмам синтеза факторов роста получены при совместном культивировании непаренхиматозных клеток печени с гепатоцитами и стволовыми клетками. Гепатоциты активно пролиферировали, а стволовые клетки дифференцировались при добавлении к культуре непаренхиматозных клеток или фактора роста гепатоцитов [26, 44]. Мотогенное воздействие HGF на эпителий вызывает нарушение межклеточных контактов в эпителиальном пласте, изменение диско-

видной формы эпителиоцитов на фибробластоподобную с активной миграцией клеток из эпителиального пласта. Приобретение эпителиоцитами под влиянием HGF/SF поляризованной фибробластоподобной формы контролируется цитоскелетной системой микротрубочек, которые подавляют поляризацию клеток, хотя при этом сохраняют миграционную активность [12, 39, 43].

Видимо, мотогенный эффект рассеивающего фактора обусловлен не только его поляризующим действием на эпителиальные клетки, но также, возможно, стимулирующим влиянием на формирование клетками псевдоподий и их адгезию к внеклеточному матриксу. Кроме того, HGF обладает морфогенным действием [16, 24, 40].

Реакция клеток в культуре на HGF/SF инициируется связыванием с его специфическим рецептором – трансмембранной тирозинкиназой, продуктом протоонкогена c-met. Связывание вызывает в клетке сложный каскад сигналов, ведущих в конечном счете к ее пролиферации (митогенный эффект) или к приобретению «локомоторного» фенотипа (мотогенный эффект) [16, 24, 40].

Дополнительным свойством фактора роста гепатоцитов является защита гепатоцитов при холодовом повреждении [25].

Роль непаренхиматозных клеток печени и микроциркуляторного компонента подчеркивается в литературе как важнейший фактор устойчивости печени к температурному повреждению при криоконсервации [22].

Меченный с помощью радиоактивного йода HGF использовали для исследования кинетики плазменного клиренса и тканевого поглощения фактора роста гепатоцитов у крыс. После внутривенной инъекции фактор роста гепатоцитов исчезает из крови в двухфазном режиме, состоящем из быстрой фазы (период полувыведения равен 4 минутам) и последующей медленной фазы, при которой высокие уровни фактора роста гепатоцитов остаются в периферической крови (окончательный период полувыведения равен 85 минутам). Было выявлено, что основной орган поглощения фактора роста гепатоцитов у крыс – печень и, в меньшей степени, почки. В противоположность большому количеству HGF в периферической крови после системной инъекции, введение фактора роста гепатоцитов, меченного радиоактивным изотопом, в портальную вену привело к возникновению гораздо меньшей радиоактивности в периферической крови (более 70% введенного фактора роста гепатоцитов осталось в печени). Это свидетельствует о том, что печень является главным местом поглощения фактора роста гепатоцитов [28, 31].

Количество фактора роста гепатоцитов увеличивается в организме при повреждении печени. У пациентов, страдающих различными заболеваниями печени (цирроз, хронический или острый гепатит, резекция печени) количество фактора роста гепатоцитов в сыворотке крови значительно возрастает [5, 48].

В эксперименте с моделированной острой печеночной недостаточностью различного генеза (токсическое повреждение печени четыреххлористым углеродом, резекция печени, ишемия) было показано быстрое увеличение уровня фактора роста гепатоцитов в плазме крови во время ранней фазы регенерации печени [18, 27, 37].

Продукция фактора роста гепатоцитов, активизируясь после повреждения гепатоцитов, индуцирует ангиогенез, стимулирует пролиферацию и миграцию клеток, ингибирует Fas-индуцированный апоптоз и тормозит развитие фиброза после воспаления [11, 27, 41].

Каковы эффекты фактора роста гепатоцитов при токсическом повреждении печени четыреххлористым углеродом? Рассмотрим известные результаты.

Существуют прямые указания на протекторное воздействие фактора роста гепатоцитов на клетки печени при остром токсическом повреждении, индуцированном четыреххлористым углеродом, а также улучшение конъюгации билирубина и транспорта желчи [4, 20, 35, 36].

Фактор роста гепатоцитов, повышая внутриклеточную концентрацию глутатиона и ферментов антиоксидантной защиты, защищает гепатоциты от продуктов перекисного окисления липидов, предотвращает образование жировых вакуолей в гепатоцитах [4, 11, 35].

Ингибирование Fas-индуцированного апоптоза связано с активацией экспрессии генов Bcl-xL. Фактор роста гепатоцитов снижает и тормозит реакции острого и хронического отторжения аллогенного трансплантанта, ингибируя экспрессию ТФР-β1 и повышая экспрессию ИЛ-10. Снижение экспрессии ТФР-β1 ингибирует фиброгенез и апоптоз гепатоцитов и вызывает полное разрешение фиброза печени при циррозе [27, 29].

С другой стороны, важным промежуточным событием при повреждении гепатоцитов четыреххлористым углеродом является нарастание концентрации Ca^{2+} в цитозоле, предшествующее активации фосфолипазы A_2 с последующей деструкцией клеточной мембраны, а защитное воздействие HGF может быть реализовано на уровне перераспределения маршрутов Ca^{2+} в цитозоле, что препятствует разрушению клеточных мембран при активации перекисного окисления липидов [6, 50].

Таким образом, фактор роста гепатоцитов, согласно данным литературы, играет ведущую роль в регенерации печени, поврежденной четыреххлористым углеродом, и таким образом, увеличивает выживаемость животных при токсическом повреждении печени [11, 27, 36]. Активизирует белково-синтетическую функцию поврежденной печени, увеличивается синтез альбумина, повышается концентрация глутатиона, повышается активность ферментов супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы в гепатоцитах (активирует ферменты антиоксидантной защиты и инактивации токсических метаболитов (CCl_3^- и CCl_3OO^-)) [2, 17, 18, 41, 42].

Известно, что HGF, ограничивая цитолиз гепатоцитов, способствует нормализации уровня цитолитических ферментов, восстанавливает секрецию триацилглицеролов из гепатоцитов [18, 41, 42].

После обширных резекций фактор роста гепатоцитов способствует регенерации поврежденной печени, снижает уровень летальности, активизирует белково-синтетическую функцию печени и вызывает обратное развитие цирроза [34, 35, 37, 47]. Установлена нормализация показателей неспецифической резистентности при токсическом повреждении печени в условия трансплантации клеток печени, продуцирующих фактор роста гепатоцитов [1, 2].

Известны последствия введения HGF при трансплантации гепатоцитов. Оказывается, этот регуляторный пептид стимулирует пролиферацию аллогенных гепатоцитов, обеспечивая замещение поврежденных клеток реципиента [9]. Установлено повышение уровня фактора роста гепатоцитов в крови после включения донорских клеток в процессы метаболизма, обнаружена стимуляция функций трансплантированных гепатоцитов при введении фактора роста гепатоцитов [32, 40].

Список литературы

1. Лепехова С.А., Апарцин К.А., Зарицкая Л.В., Постовая О.Н., Батунова Е.В. и др. Влияние ксенотрансплантации культуры клеток печени на изменения неспецифической резистентности организма при остром токсическом повреждении печени // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2009. – Т. 90, № 7. – С. 101–104.

2. Лепехова С.А. Саногенез печеночной недостаточности под влиянием ксенотрансплантации клеток печени и селезенки (экспериментальное исследование): автореф. дис. … д-ра биол. наук. – Иркутск, 2010. – 47 с.

3. Лепехова С.А., Зарицкая Л.В., Каргин А.Г., Батунова Е.В. и др. Оценка жизнеспособности культивируемых эмбриональных клеток печени in vitro // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2012. – № 7. – С. 33–35.

4. Armbrust T., Batusic D., Xia L., Ramadori G. Early gene expression of hepatocyte growth factor in mononuclear phagocytes of rat liver after administration of carbon tetrachloride // Liver. – 2002. – Vol. 22, N 6. – P. 486–494.

5. Aw M.M., Mitry R.R., Hughes R.D., Dhawan A. Serum hepatocyte growth factor and vascular endothelial growth factor in children with acute liver failure // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2007. – Vol. 44, N 2. – P. 168–170.

6. Baffy G., Yang L., Michalopoulos G.K., Williamson J.R. Hepatocyte growth factor induces calcium mobilization and inositol phosphate production in rat hepatocytes // J. Cell Physiol. – 1992. – Vol. 153, № 2. – P. 332–339.

7. Bottaro D.P. Rubin J.S., Faletto D.L., Chan A.M. et al., Identification of the hepatocyte growth factor receptor as the c-met proto-oncogene product // Science. – 1991. – Vol. 251. – P. 802–804.

8. Campbell D.B., Li C., Sutcliffe J.S., Persico A.M., Levitt P. Genetic evidence implicating multiple genes in the MET receptor tyrosine kinase pathway in autism spectrum disorder // Autism Res. – 2008. – Vol. 1, № 3. – P. 159–168.

9. Chen Y., Kobayashi N., Suzuki S., Soto-Gutierrez A. et al. Transplantation of human hepatocytes cultured with deleted variant of hepatocyte growth factor prolongs the survival of mice with acute liver failure // Transplantation. – 2005. – Vol. 79, № 10. – P. 1378–1385.

10. Comoglio P. Structure, biosynthesis and biochemical properties of the HGF receptor in normal and malignant cells // In Hepatocyte growth factor – Scatter factor (HGF-SF) and the c-Met receptor. – Birkauser-verlag, 1993. – 165 p.

11. Dai W., Sato S., Asano G. The protective effect of hepatocyte growth-promoting factor (pHGF) against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. II. Protective effects on cell membrane injury // J. Nippon Med Sch. – 2001. – Vol. 68, № 2. – P. 154–164.

12. Dowrick P.G., R.M. Warn. The effects of scatter factor on the cytoskeletal organisation of epithelial cells // Cancer Invest. – 1990. – Vol. 8. – P. 675–683.

13. Foveau B., Ancot F., Leroy C., Petrelli A., Reiss K. et al. Down-regulation of the Met Receptor Tyrosine Kinase by Presenilin-dependent Regulated Intramembrane Proteolysis // Mol Biol Cell. – 2009. – Vol. 20. – P. 2495–507.

14. Gherardi E. Sharpe M., Lane K. Properties and structure-function relationship of HGF/SF // Birkhauser Verlag Basel. – 1993. – P. 31–48.

15. Giordano S., Ponzetto C., Di Renzo M.F., Cooper C.S., Comoglio P.M. Tyrosine kinase receptor indistinguishable from c-met protein // Nature (Lond). – 1989. – Vol. 339. – P. 155–156.

16. Goldberg I.D. Rosen E.M. Hepatocyte Growth Factor-Scatter Factor (HGF-SF) and the C-Met receptor // Birkhauser Verlag Basel. – 1993. – Vol. 65. P. 13–15.

17. Hagiwara S., Otsuka T., Yamazaki Y., Kosone T., Sohara N. et al. Overexpression of NK2 promotes liver fibrosis in carbon tetrachloride-induced chronic liver injury // Liver Int. – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 126–131.

18. He Y., Zhou J., Dou K.F., Chen Y., Yan Q.G., Li H.M. Autocrine expression of hepatocyte growth factor and its cytoprotective effect on hepatocyte poisoning // World J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 10 (19). – P. 2827–2830.

19. Igawa T., Kanda S., Kanetake H., Saitoh Y., Ichihara A. et al. Hepatocyte growth factor is a potent mitogen for cultured rabbit renal tubular epithelial cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1991. – Vol. 174. – P. 831–838.

20. Inagaki Y., Higashi K., Kushida M., Hong Y.Y. et al. Hepatocyte growth factor suppresses profibrogenic signal transduction via nuclear export of Smad3 with galectin-7 // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, № 4. – P. 1180–1190.

21. Irwin M. The liver: biology and pathobiology. – New York: Raven Press, 1994. – 1628 p.

22. Jaffe V. Darby H., Hodgson H.J. The effect of portal perfusion on intrasplenic hepatocytes // Scand. J. Gastroenterol. – 1992. – Vol. 27. – P. 837–841.

23. Jones C.N., Tuleuova N., Lee J.Y., Ramanculov E., Reddi A.H. et al. Cultivating liver cells on printed arrays of hepatocyte growth factor // Biomaterials. – 2009. – Vol. 30. – P. 3733–41.

24. Kermorgant S., Parker P.J. Receptor trafficking controls weak signal delivery: a strategy used by c-Met for STAT3 nuclear accumulation // J. Cell Biol. – 2008. – Vol. 182, № 5. – P. 823–825.

25. Lawrence J.N., Benford D.J. Development of an optimal method for the cryopreservation of hepatocytes and their subsequent monolayer culture // Toxicol. In Vitro. – 1991. – Vol. 5. – P. 39–51.

26. Lee S.P., Savard C.E., Kuver R. Gallbladder epithelial cells that engraft in mouse liver can differentiate into hepatocyte-like cells // Am J. Pathol. – 2009. – Vol. 174, № 3. – P. 842–853.

27. Li Z., Mizuno S., Nakamura T. Antinecrotic and anti-apoptotic effects of hepatocyte growth factor on cholestatic hepatitis in a mouse model of bile-obstructive diseases // Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2007. – Vol. 292. – P. 639–646.

28. Liu K.X., Kato Y., Matsumoto K., Nakamura T., Kaku T., Sugiyama Y. Characterization of the enhancing effect of protamine on the proliferative activity of hepatocyte growth factor in rat hepatocytes // Pharm Res. – 2009. – Vol. 26, № 4. – P. 1012–1021.

29. Matsuda Y., Matsumoto K., Yamada A., Ichida T., Asakura H. et al. Preventive and therapeutic effects in rats of hepatocyte growth factor infusion on liver fibrosis/cirrhosis // Hepatology. – 1997. – Vol. 26, № 1. – P. 81–89.

30. Michalopoulos G. K. Liver regeneration: molecular mechanisms of growth control // FASEB J. – 1990. – Vol. 4. – P. 176–187.

31. Michalopoulos G.K., De Frances M.C. Liver regeneration // Science. – 1997. – Vol. 276, N 5309 – P. 60–66.

32. Moshage H.J., Rijntjes P.J., Hafkenscheid J.C., Roelofs H.M., Yap S.H. Primary culture of cryopreserved human hepatocytes on homologous extracellular matrix and the influence of monocytic products on albumin secretion // J. Hepatol. – 1988. – Vol. 7. – P. 34–44.

33. Nakamura T., Nishizawa T., Hagiya M., Seki T., Shimonishi M. et al. Molecular cloning and expression of human hepatocyte growth factor // Nature. – 1989. – Vol. 342. – P. 440–443.

34. Nejak-Bowen K., Orr A., Bowen W.C. Jr., Michalopoulos G.K. Conditional genetic elimination of hepatocyte growth factor in mice compromises liver regeneration after partial hepatectomy // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. 59836–0., doi: 10.1371.

35. Ogura Y. Hamanoue M., Tanabe G., Mitsue S., Yoshidome S. et al. Hepatocyte growth factor promotes liver regeneration and protein synthesis after hepatectomy in cirrhotic rats // Hepatogastroenterology. – 2001. – Vol. 48, № 38. – P. 545–549.

36. Okajima A. Miyazawa K., Kitamura N. Primary structure of rat hepatocyte growth factor and induction of its mRNA during liver regeneration following hepatic injury // Eur. J. Biochem. – 1990. – Vol. 193, № 2. – P. 375–381.

37. Pediaditakis P., Lopez-Talavera J.C., Petersen B. The Processing and Utilization of Hepatocyte Growth Factor/Scatter Factor Following Partial Hepatectomy in the Rat // Hepatology. – 2001. – Vol. 34 (4 Pt 1). – P. 688–693.

38. Ponzetto C. Bardelli A., Zhen Z., Maina F., dalla Zonca P. et al. A multifunctional docking site mediates signalling and transformatoin by the hepatocyte growth factor scatter factor receptor family / C. Ponzetto, // Cell. – 1994. – Vol. 77. – P. 261–271.

39. Prescott A.R. Dowrick P.C., Warn R.M. Stable and slow-turning over microtubules characterize the processes of motile epithelial cells treated with scatter factor// J. Cell. Sci. – 1992. – Vol. 102. – P. 103–112.

40. Rubin J.S. Chan A.M., Bottaro D.P., Burgess W.H., Taylor W.G. et al. A broad-spectrum human lung fibroblast-derived mitogen is a variant of hepatocyte growth factor // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1991. – Vol. 88. – P. 415–419.

41. Sato S., Dai W., Liu X.L., Asano G. The protective effect of hepatocyte growth-promoting factor (pHGF) against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats: an ultrastructural study // Med Electron Microsc. – 1999. – Vol. 32, № 3. – P. 184–192.

42. Shi M.N., Zheng W.D., Zhang L.J., Chen Z.X., Wang X.Z. Effect of IL-10 on the expression of HSC growth factors in hepatic fibrosis rat // World J Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11, № 31. – P. 4788–4793.

43. Sugano M., Iwasaki Y., Abe M., Maeda T., Tsuchida K., Makino N. TNF-alpha employs a protein-tyrosine phosphatase to inhibit activation of hepatocyte growth factor receptor and hepatocyte growth factor-induced endothelial cell proliferation // Mol Cell Biochem. – 2009. – Vol. 322, № 1–2. – P. 113–117.

44. Sun J., Yuan Y., Qin H. Serum from hepatectomized rats induces the differentiation of adipose tissue mesenchymal stem cells into hepatocyte-like cells and upregulates the expression of hepatocyte growth factor and interleukin-6 in vitro //Int J. Mol. Med. – 2013. – Vol. 31, № 3. – P. 667–75.

45. Takai K. Hara J., Matsumoto K., Hosoi G., Osugi Y. et al. Hepatocyte growth factor is constitutively produced by human bone marrow stromal cells and indirectly promotes hematopoiesis // Blood. – 1997. – Vol. 89, № 5. – P. 1560–1565.

46. The Liver: Biology and Pathobiology / editor in chief M. Irwin Arias: associate editors, James Boyer. 3rd ed. – Raven Press, Ltd. 1994. – 1628 p.

47. Tomiya T., Omata M., Imamura H., Fujiwara K. Impaired liver regeneration in acute liver failure: the significance of cross-communication of growth associated factors in liver regeneration // Hepatol Res. – 2008. Vol. 38. – Suppl. 1. – pp. 29–33.

48. Tomiya T. Ogata I., Fujiwara K. Transforming growth factor alpha levels in liver and blood correlate better than hepatocyte growth factor with hepatocyte proliferation during liver regeneration // Am J Pathol. – 1998. – Vol. 153, № 3. – P. 955–961.

49. Yanagita K., Nagaike M., Ishibashi H., Niho Y., Matsumoto K., Nakamura T. Lung may have an endocrine function producing hepatocyte growth factor in response to injury of distal organs // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1992. – Vol. 182, № 2. – P. 802–809.

50. Yuan R.H., Chen H.L., Hsu M.K., Lee P.H., Chang M.H. Attenuation of Kupffer cell function in acute on chronic liver injury enhanced engraftment of transplanted hepatocytes // World J Surg. – 2007. – Vol. 31, № 6. – P. 1270–1277.

References

1. Lepekhova S.A., Apartsin K.A., Zaritskaya L.V., Postovaya O.N., Batunova E.V. et al. Influence of xenotransplantation of hepatic cells culture on changes of non-specific resistance of organism at acute toxic injury of liver // Sibirskiy medicinskiy jurnal (Irkutsk). 2009. Vol. 90, no. 7. pp. 101–104.

2. Lepekhova S.A. Sanogenesis of liver failure under influence of xenotransplantation of liver and spleen cells (experimental research): abstract of thesis of doctor of biological sciences. Irkutsk, 2010. 47 p.

3. Lepekhova S.A., Zaritskaya L.V., Kargin A.G., Batunova E.V. et al. Evaluation of viability of cultivated embryotic liver cells in vitro // Sibirskiy medicinskiy jurnal (Irkutsk). 2012. no. 7. pp. 33–35.

4. Armbrust T., Batusic D., Xia L., Ramadori G. Early gene expression of hepatocyte growth factor in mononuclear phagocytes of rat liver after administration of carbon tetrachloride // Liver. 2002. Vol. 22, no. 6. pp. 486–494.

5. Aw M.M., Mitry R.R., Hughes R.D., Dhawan A. Serum hepatocyte growth factor and vascular endothelial growth factor in children with acute liver failure // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2007. Vol. 44, no. 2. pp. 168–170.

6. Baffy G., Yang L., Michalopoulos G.K., Williamson J.R. Hepatocyte growth factor induces calcium mobilization and inositol phosphate production in rat hepatocytes // J. Cell Physiol. 1992. Vol. 153, no. 2. pp. 332 pp. 339.

7. Bottaro D.P. Rubin J.S., Faletto D.L., Chan A.M. et al., Identification of the hepatocyte growth factor receptor as the c-met proto-oncogene product // Science. 1991. Vol. 251. pp. 802–804.

8. Campbell D.B., Li C., Sutcliffe J.S., Persico A.M., Levitt P. Genetic evidence implicating multiple genes in the MET receptor tyrosine kinase pathway in autism spectrum disorder // Autism Res. 2008. Vol. 1, no. 3. pp. 159–168.

9. Chen Y., Kobayashi N., Suzuki S., Soto-Gutierrez A. et al. Transplantation of human hepatocytes cultured with deleted variant of hepatocyte growth factor prolongs the survival of mice with acute liver failure // Transplantation. 2005. Vol. 79, no. 10. pp. 1378–1385.

10. Comoglio P. Structure, biosynthesis and biochemical properties of the HGF receptor in normal and malignant cells // In Hepatocyte growth factor Scatter factor (HGF-SF) and the c-Met receptor. Birkauser-verlag, 1993. 165 p.

11. Dai W., Sato S., Asano G. The protective effect of hepatocyte growth-promoting factor (pHGF) against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. II. Protective effects on cell membrane injury // J. Nippon Med Sch. 2001. Vol. 68, no. 2. pp. 154–164.

12. Dowrick P.G., R.M. Warn. The effects of scatter factor on the cytoskeletal organisation of epithelial cells // Cancer Invest. 1990. Vol. 8. pp. 675–683.

13. Foveau B., Ancot F., Leroy C., Petrelli A., Reiss K. et al. Down-regulation of the Met Receptor Tyrosine Kinase by Presenilin-dependent Regulated Intramembrane Proteolysis // Mol Biol Cell. 2009. Vol. 20. pp. 2495–507.

14. Gherardi E. Sharpe M., Lane K. Properties and structure-function relationship of HGF/SF // Birkhauser Verlag Basel. 1993. pp. 31–48.

15. Giordano S., Ponzetto C., Di Renzo M.F., Cooper C.S., Comoglio P.M. Tyrosine kinase receptor indistinguishable from c-met protein // Nature (Lond). 1989. Vol. 339. pp. 155–156.

16. Goldberg I.D. Rosen E.M. Hepatocyte Growth Factor-Scatter Factor (HGF-SF) and the C-Met receptor // Birkhauser Verlag Basel. 1993. Vol. 65. pp. 13–15.

17. Hagiwara S., Otsuka T., Yamazaki Y., Kosone T., Sohara N. et al. Overexpression of NK2 promotes liver fibrosis in carbon tetrachloride-induced chronic liver injury // Liver Int. 2008. Vol. 28, no. 1. pp. 126–131.

18. He Y., Zhou J., Dou K.F., Chen Y., Yan Q.G., Li H.M. Autocrine expression of hepatocyte growth factor and its cytoprotective effect on hepatocyte poisoning // World J. Gastroenterol. 2004. Vol. 10 (19). pp. 2827–2830.

19. Igawa T., Kanda S., Kanetake H., Saitoh Y., Ichihara A. et al. Hepatocyte growth factor is a potent mitogen for cultured rabbit renal tubular epithelial cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1991. Vol. 174. pp. 831–838.

20. Inagaki Y., Higashi K., Kushida M., Hong Y.Y. et al. Hepatocyte growth factor suppresses profibrogenic signal transduction via nuclear export of Smad3 with galectin-7 // Gastroenterology. 2008. Vol. 134, no. 4. pp. 1180–1190.

21. Irwin M. The liver: biology and pathobiology. New York: Raven Press, 1994. 1628 p.

22. Jaffe V. Darby H., Hodgson H.J. The effect of portal perfusion on intrasplenic hepatocytes // Scand. J. Gastroenterol. 1992. Vol. 27. pp. 837–841.

23. Jones C.N., Tuleuova N., Lee J.Y., Ramanculov E., Reddi A.H. et al. Cultivating liver cells on printed arrays of hepatocyte growth factor // Biomaterials. 2009. Vol. 30. pp. 3733–41.

24. Kermorgant S., Parker P.J. Receptor trafficking controls weak signal delivery: a strategy used by c-Met for STAT3 nuclear accumulation // J. Cell Biol. 2008. Vol. 182, no. 5. pp. 823–825.

25. Lawrence J.N., Benford D.J. Development of an optimal method for the cryopreservation of hepatocytes and their subsequent monolayer culture // Toxicol. In Vitro. 1991. Vol. 5. pp. 39–51.

26. Lee S.P., Savard C.E., Kuver R. Gallbladder epithelial cells that engraft in mouse liver can differentiate into hepatocyte-like cells // Am J. Pathol. 2009. Vol. 174, no. 3. pp. 842–853.

27. Li Z., Mizuno S., Nakamura T. Antinecrotic and antiapoptotic effects of hepatocyte growth factor on cholestatic hepatitis in a mouse model of bile-obstructive diseases // Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2007. Vol. 292. pp. 639–646.

28. Liu K.X., Kato Y., Matsumoto K., Nakamura T., Kaku T., Sugiyama Y. Characterization of the enhancing effect of protamine on the proliferative activity of hepatocyte growth factor in rat hepatocytes // Pharm Res. 2009. Vol. 26, no. 4. pp. 1012–1021.

29. Matsuda Y., Matsumoto K., Yamada A., Ichida T., Asakura H. et al. Preventive and therapeutic effects in rats of hepatocyte growth factor infusion on liver fibrosis/cirrhosis // Hepatology. 1997. Vol. 26, no. 1. pp. 81–89.

30. Michalopoulos G. K. Liver regeneration: molecular mechanisms of growth control // FASEB J. 1990. Vol. 4. pp. 176–187.

31. Michalopoulos G.K., De Frances M.C. Liver regeneration // Science. 1997. Vol. 276, no. 5309 pp. 60–66.

32. Moshage H.J., Rijntjes P.J., Hafkenscheid J.C., Roelofs H.M., Yap S.H. Primary culture of cryopreserved human hepatocytes on homologous extracellular matrix and the influence of monocytic products on albumin secretion // J. Hepatol. 1988. Vol. 7. pp. 34–44.

33. Nakamura T., Nishizawa T., Hagiya M., Seki T., Shimonishi M. et al. Molecular cloning and expression of human hepatocyte growth factor // Nature. 1989. Vol. 342. pp. 440–443.

34. Nejak-Bowen K., Orr A., Bowen W.C. Jr., Michalopoulos G.K. Conditional genetic elimination of hepatocyte growth factor in mice compromises liver regeneration after partial hepatectomy // PLoS One. 2013. Vol. 8, no. 3. pp. 59836–0., doi: 10.1371;

35. Ogura Y. Hamanoue M., Tanabe G., Mitsue S., Yoshidome S. et al. Hepatocyte growth factor promotes liver regeneration and protein synthesis after hepatectomy in cirrhotic rats // Hepatogastroenterology. 2001. Vol. 48, no. 38. pp. 545–549.

36. Okajima A. Miyazawa K., Kitamura N. Primary structure of rat hepatocyte growth factor and induction of its mRNA during liver regeneration following hepatic injury // Eur. J. Biochem. 1990. Vol. 193, no. 2. pp. 375–381.

37. Pediaditakis P., Lopez-Talavera J.C., Petersen B. The Processing and Utilization of Hepatocyte Growth Factor/Scatter Factor Following Partial Hepatectomy in the Rat // Hepatology. 2001. Vol. 34 (4 Pt 1). pp. 688–693.

38. Ponzetto C. Bardelli A., Zhen Z., Maina F., dalla Zonca P. et al. A multifunctional docking site mediates signalling and transformatoin by the hepatocyte growth factor scatter factor receptor family / C. Ponzetto, // Cell. 1994. Vol. 77. pp. 261–271.

39. Prescott A.R. Dowrick P.C., Warn R.M. Stable and slow-turning over microtubules characterize the processes of motile epithelial cells treated with scatter factor// J. Cell. Sci. 1992. Vol. 102. pp. 103–112.

40. Rubin J.S. Chan A.M., Bottaro D.P., Burgess W.H., Taylor W.G. et al. A broad-spectrum human lung fibroblast-derived mitogen is a variant of hepatocyte growth factor // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1991. Vol. 88. pp. 415–419.

41. Sato S., Dai W., Liu X.L., Asano G. The protective effect of hepatocyte growth-promoting factor (pHGF) against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats: an ultrastructural study // Med Electron Microsc. 1999. Vol. 32, no. 3. pp. 184–192.

42. Shi M.N., Zheng W.D., Zhang L.J., Chen Z.X., Wang X.Z. Effect of IL-10 on the expression of HSC growth factors in hepatic fibrosis rat // World J Gastroenterol. 2005. Vol. 11, no. 31. pp. 4788–4793.

43. Sugano M., Iwasaki Y., Abe M., Maeda T., Tsuchida K., Makino N. TNF-alpha employs a protein-tyrosine phosphatase to inhibit activation of hepatocyte growth factor receptor and hepatocyte growth factor-induced endothelial cell proliferation // Mol Cell Biochem. 2009. Vol. 322, no. 1–2. pp. 113–117.

44. Sun J., Yuan Y., Qin H. Serum from hepatectomized rats induces the differentiation of adipose tissue mesenchymal stem cells into hepatocyte-like cells and upregulates the expression of hepatocyte growth factor and interleukin-6 in vitro // Int J. Mol. Med. 2013. Vol. 31, no. 3. pp. 667–75.

45. Takai K. Hara J., Matsumoto K., Hosoi G., Osugi Y. et al. Hepatocyte growth factor is constitutively produced by human bone marrow stromal cells and indirectly promotes hematopoiesis // Blood. 1997. Vol. 89, no. 5. pp. 1560–1565.

46. The Liver: Biology and Pathobiology / editor in chief M. Irwin Arias: associate editors, James Boyer. 3rd ed. Raven Press, Ltd. 1994. 1628 p.

47. Tomiya T., Omata M., Imamura H., Fujiwara K. Impaired liver regeneration in acute liver failure: the significance of cross-communication of growth associated factors in liver regeneration // Hepatol Res. 2008. Vol. 38. Suppl. 1. pp. 29–33.

48. Tomiya T. Ogata I., Fujiwara K. Transforming growth factor alpha levels in liver and blood correlate better than hepatocyte growth factor with hepatocyte proliferation during liver regeneration //Am J Pathol. 1998. Vol. 153, no. 3. pp. 955–961.

49. Yanagita K., Nagaike M., Ishibashi H., Niho Y., Matsumoto K., Nakamura T. Lung may have an endocrine function producing hepatocyte growth factor in response to injury of distal organs // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1992. Vol. 182, no. 2. pp. 802–809.

50. Yuan R.H., Chen H.L., Hsu M.K., Lee P.H., Chang M.H. Attenuation of Kupffer cell function in acute on chronic liver injury enhanced engraftment of transplanted hepatocytes // World J Surg. 2007. Vol. 31, no. 6. pp. 1270–1277.

Рецензенты:

Власов Б.Я., д.м.н., профессор кафедры органической и биологической химии, ФГОУ ВПО ИрГСХА, Иркутский р-он, п. Молодежный;

Пивоваров Ю.И., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии», г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 15.04.2014.

УДК 616.61-002.3-036.12-092:612.115-053.2-07(045)

ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ (ГГЦ) В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Нестеренко О.В., Бородулин В.Б., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Сидорович О.В.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: ronikia@gmail.com

Авторами представлен обзор современной литературы, посвященной патологическому влиянию гипергомоцистеинемии на функцию почек и патогенез прогрессирования пиелонефрита. Классические факторы риска развития фиброзной рубцовой ткани не могут полностью объяснить различия в скорости их формирования и частоте рецидивов у различных больных. Одним из важных патогенетических звеньев является оксидативный стресс. Прослежена генетическая предрасположенность к повышенному уровню гомоцистеина в крови, механизм его патогенного воздействия, а именно влияние на сосудистую стенку, тромбоцитарное звено гемостаза, оксидативный стресс, липидный обмен, ремоделирование стенок клубочковых сосудов и канальцев. Показана роль гипергомоцистеинемии в патогенезе формирования рубцово-склеротических изменений при хронических тубулоинтерстициальных поражениях почек. Высказано предположение о возможной модификации гипергомоцистеинемии как фактора прогрессирования хронической болезни почек.

Ключевые слова: гомоцистеин, пиелонефрит, хроническая болезнь почек

IMPORTANCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA (HHC) IN CHRONIC PYELONEPHRITIS

Nesterenko O.V., Borodulin V.B., Goremykin V.I., Elizarova S.Y., Sidorovich O.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Rasumovsky, Saratov, e-mail: ronikia@gmail.com

The authors provide an overview of recent literature on the pathological influence of hyperhomocysteinemia on renal function and progression of pathogenesis of pyelonephritis. Classic risk factors for fibrous scar tissue can not fully explain the differences in the speed of their formation and recurrence rates for different patients. One of the important pathogenetic mechanisms is oxidative stress. A genetic predisposition to increased levels of homocysteine in the blood, the mechanism of its pathogenic effects, namely the effect on the vascular wall and platelet hemostasis, oxidative stress, lipid metabolism, glomerular vascular wall remodeling and tubules were traced. The role of hyperhomocysteinemia in the pathogenesis of scar-sclerotic changes in chronic renal tubulointerstitial lesions was shown. A suggestin of possible modification of hyperhomocysteinemia as a factor in the progression of chronic kidney disease was made.

Keywords: homocysteine, pyelonephritis, chronic kidney disease

В современной медицине проблема хронического пиелонефрита занимает одну из ведущих позиций вследствие тенденции к росту распространенности, высокой частоте латентных и субклинических форм, склонности к прогрессированию и рецидивированию. У пациентов с вторичным пиелонефритом сохраняется высокий риск развития хронической болезни почек (ХБП) с формированием хронической почечной недостаточности (ХПН) и снижением качества жизни уже в детском возрасте [4]. Значительно возросла доля маломанифестных и латентных форм течения ренальной инфекции, протекающей на фоне врожденных аномалий ОМС, дисметаболической нефропатии, что требует индивидуальных подходов к диагностике и ведению таких больных [1].

Особое место в патогенезе развития нефропатий придается нарушению функции сосудистого эндотелия. Предполагается, что дисфункция эндотелия может являться следствием заболевания, а не его причиной и выражаться в ремоделировании кровеносных сосудов в процессе хронического воспаления. Изменения в артериальном русле почки воспалительного, спастического, склеротического характера приводят к уменьшению притока артериальной крови к нефрону и возникновению тубулоинтерстициальных изменений, гиалинозу и фиброзу интерстиции, дистрофии канальцев.

В настоящее время еще не до конца выяснены механизмы, приводящие к почечному воспалению и тубулоинтерстициальному фиброзу, которые могут быть следствием ИМВП. Однако, несомненно, в первую очередь, это доступ бактерий к почечной лоханке. Этому способствует пузырно-мочеточниковый рефлюкс у маленьких детей, наличие нейрогенного мочевого пузыря у старших и функциональные и органические обструкции в любом возрасте. Адгезия бактериального агента на уротелии обеспечивается с помощью факторов вирулентности бактерий и прежде всего среди них Р-фимбрий уропатогенной кишечной палочки. Это вызывает внутриклеточную передачу сигнала через Toll-подобные рецепторы 4 в уротелиальных клеточных мембранах, которые, в свою очередь, приводят к выбросу медиаторов воспаления, таких как факторы комплемента, цитокины

и молекулы адгезии. В результате происходит как бактериальное, так и тубулоинтерстициальное воспаление, которое может либо быть подавленным либо разрешиться фиброзом. Классические факторы риска развития фиброзной рубцовой ткани не могут полностью объяснить различия в скорости их формирования и частоте рецидивов у различных больных. Вследствие этого интенсивно продолжается поиск других причин развития рубцовой ткани в паренхиме почек [13].

У здоровых детей мочевой тракт свободен от бактерий и лишь в дистальных отделах уретры могут присутствовать единичные колонии дифтероидов и стрептококков. Стерильность мочи обеспечивается неизменной уродинамикой, бактерицидной активностью мочи и уротелия, достаточным уровнем секреции Ig A, Тамм-Хорсфолла протеина, низкомолекулярных олигосахаридов. [16] Однако при формировании в организме источника уропатогенных микроорганизмов и преодолении иммунобиологических барьеров организма хозяина возникает миграция уропатогенов в органы мочевой системы. Далее происходит адгезия и колонизация уропатогенами органов мочевой системы. Вследствие стандартной местной воспалительной реакции развивается спазм сосудов микроциркуляции, ведущий к местной гипоксии и развитию воспалительного и оксидативного стресса. Оксидативный (окислительный) стресс (ОСТР) – это повреждение тканей в результате избыточного образования окислительных компонентов и недостаточности механизмов антиоксидантной защиты. ОСТР является важным патогенетическим звеном многих патологических состояний и болезней, в том числе ХБП. [7] Исследования последних лет говорят о важной роли генетической предрасположенности к развитию микробно-воспалительного процесса в почках и интенсивности изменений на фоне оксидативного стресса. Можно предполагать, что медленное нарастание активности противовоспалительных цитокинов является особенностью реактивности больного ребенка и может проявить себя в дальнейшей жизни повторными воспалительными заболеваниями и формированием рубцовой ткани (Игнатова М.С., 2012).

Почка в результате нарушения своих разнообразных функций может активно вмешиваться в процессы формирования и модификации как традиционных, так и иных предикторов сосудистого повреждения – хронического воспаления, хронического оксидативного стресса, анемии, альбуминурии, фосфорно-кальциевого метаболизма. В современной классификации ХБП отдельной строкой были выделены факторы риска развития и прогрессирования хронической почечной патологии, среди которых установлены так называемые потенциально модифицируемые и немодифицируемые [6]. К новым до сих пор мало изученным модифицируемым факторам относится гипергомоцистеинемия (ГГЦ), являющаяся результатом нарушений обмена гомоцистеина (ГЦ) – серосодержащей аминокислоты. На сегодняшний день достоверно известно, что повышенное содержание гомоцистеина в крови является причиной возникновения повреждений в тканях [9]. Распространенность ГГЦ у пациентов с ХБП в несколько раз превышает общепопуляционную уже при начальной дисфункции почек, а концентрация ГЦ может достигать очень высокого уровня у лиц с выраженными нарушениями функционального состояния органа, в особенности у больных, получающих заместительную почечную терапию (Добронравов В.А. и др., 2006). В то же время проведены научные исследования, посвященные изучению роли ГЦ как нефротоксического фактора, доказана связь ГГЦ с развитием микроальбуминурии (Robinson K. et. al., 1998). Особенно важно, что ГГЦ является изменяемым (модифицируемым) фактором риска: уровень ГЦ поддается медикаментозной коррекции.

В норме уровень гомоцистеина плазмы крови составляет 5–15 мкмоль/л. В течение жизни средний уровень увеличивается на 3–5 мкмоль/л. К настоящему времени описано много факторов, влияющих на концентрацию гомоцистеина в крови. Основные причины – изменение активности ферментов, обеспечивающих метаболические процессы, а также снижение функциональной способности почек, что способствует нарушению выведения гомоцистеина из организма с мочой [3]. Снижение активности ферментов по большей части обусловлено наследственными дефектами – ферментопатиями. Наиболее частой ферментопатией, приводящей к повышению концентрации гомоцистеина в крови, является точковая мутация гена метилентетра-гидрофолатредуктазы. Данная мутация приводит к образованию термолабильного варианта фермента, обладающего вдвое сниженной активностью по сравнению с нормальным типом [11, 17]. Пищевым факторам отводится значимая роль в развитии гипергомоцистеинемии. Диета с низким содержанием фолиевой кислоты, витаминов B6, B12 может приводить к блокаде соответствующих метаболических путей. До 2/3 всех случаев гипергомоцистеинемии связано

с недостатком одного или более вышеназванных веществ [10]. Наибольшее значение среди витаминов, принимающих участие в обменных процессах, принадлежит фолиевой кислоте. Фолат является непосредственным донором метильных групп для превращения гомоцистеина в метионин. Витамины B6 и B12, напротив, не расходуются в процессе метаболизма, а функционируют лишь в качестве кофакторов. Среди факторов, располагающих к гипергомоцистеинемии, следует отметить употребление наркотиков, а также психоэмоциональные нагрузки [2]. Повышение уровня гомоцистеина обнаружено у лиц, ведущих малоподвижный образ жизни.

Гомоцистеин, благодаря наличию в своем составе SH-группы, обладает прооксидантной активностью: при высоком уровне гомоцистеина в крови он подвергается окислению, в процессе которого образуются свободные радикалы [15]. Образовавшиеся в процессе окисления гомоцистеина анион O– и гидроксильный ион OH– инициируют перекисное окисление липидов, что приводит к повреждению эндотелиальных клеток и образованию окисленных липопротеидов плазмы крови [8]. Окислительная модификация липопротеидов низкой плотности способствует образованию пенистых клеток, что, в свою очередь, стимулирует оксидативный стресс. Гомоцистеин также нарушает нормальную продукцию NO эндотелиальными клетками, понижает биодоступность NO, так как уменьшается синтез последнего. Усиление перекисного окисления липидов с участием гомоцистеина приводит как к уменьшению продукции NO ферментом NO-синтазой, так и к прямой деградации NO [12]. Нарушение тонкого баланса системы оксида азота, в первую очередь из-за развития оксидативного стресса, усиливает дисфункцию эндотелия. Кроме того, гомоцистеин снижает экспрессию глутатион-пероксидазы в эндотелиальных клетках [14], что также усиливает перекисное окисление липидов активными формами кислорода, выделяемыми при окислении. В исследованиях на животных было продемонстрировано усиление гиперплазии неоинтимы после повреждения сосуда на фоне гипергомоцистеинемии.

Известно, что почки играют существенную роль в метаболизме гомоцистеина. Более чем 99,5 % гомоцистеина реабсорбируется и подвергается превращению в клетках канальцев главным образом по пути транссульфирования или, в меньшей степени, по пути реметилирования. Вероятно, что при повышенном содержании гомоцистеина в организме независимо от его причин почечные канальцы будут одними из первых испытывать на себе все неблагоприятные эффекты.

Таким образом, гипергомоцистеинемия является ключевым фактором для запуска многих патогенетических механизмов. К ним относится способность гомоцистеина в повышенной концентрации оказывать повреждающее действие на эндотелий сосудов, стимулировать накопление коллагена и рост гладкомышечных клеток в сосудистой стенке, нарушать соотношение между факторами вазодилатации и вазоконстрикции, а также вызывать нарушения в системе свертывания крови. Следствием этого являются повреждения гломерулярного и канальцевого аппарата и интерстициальной ткани, создаются условия для прогрессирования нефропатий. Поэтому в настоящее время гипергомоцистеинемию можно рассматривать в качестве фактора риска и фактора прогрессирования патологии почек, в том числе хронического пиелонефрита с исходом в образование рубцовой ткани. Это вызывает необходимость дальнейшего изучения проблемы гипергомоцистеинемии и поиска путей ее коррекции [5].

Список литературы

1. Вялкова А.А. Современные представления о тубулоинтерстициальных нефропатиях и концепция хронической болезни почек в педиатрической нефрологии // Педиатрия. – 2008. – № 87(3). – С. 129–131.

2. Добронравов В.А., Голубев Р.В. Гипергомоцистеинемия – фактор риска сердечно-сосудистых поражений у диализных больных и в общей популяции // Нефрология. – 2004. – № 8(2). – С. 44–49.

3. Добронравов В.А., Жлоба А.А., Трофименко И.И. Гипергомоцистеинемия как системная проблема с точки зрения нефролога // Нефрология. – 2006. – № 10(2). – С. 20–24.

4. Игнатова М.С. Детская нефрология: руководство для врачей.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011.

5. Протопопов А.А., НестеренкоО.В. , Бородулин, В.Б. ШевченкоО.В. Гипергомоцистеинемия как предиктор прогрессирования хронического пиелонефрита // Клиническая нефрология. – 2013. – № 6. – С. 33–36.

6. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Клиническая нефрология. – 2012. – № 4. – С. 4–26.

7. Тугушева Ф.А. Оксидативный стресс и его участие в неиммунных механизмах прогрессирования хронической болезни почек // Нефрология. – 2009. – № 13(3). – С. 15–24.

8. Ciaccio M., Bivona G., Bellia C. Therapeutical approach to plasma homocysteine and cardiovascular risk reduction // Therap. and Clin. Risk Manag. – 2008. – № 4. – P. 219–224.

9. Coen van Guldener. Why is homocysteine elevated in renal failure and what can be expected from homocysteine-lowering? // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2006. – № 21(5). – С. 1161–1166.

10. Daly S., Cotter A., Molloy A.E., Scott J. Homocysteine and folic acid: implications for pregnancy // Semin. Vasc. Med. – 2005. – № 5. – P. 190–200.

11. Friedman A.N., Bostom A.G., Selhub J. et al. The kidney and homocysteine metabolism // J. Am. Soc. Nephrol. – 2001. – № 12. – P. 2181–2189.

12. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta–analysis // JAMA. – 2002. – № 288. – P. 2015–2022.

13. Johnson J.R., Roberts P.L., Shtamm W.E. With fimbriae and other virulence factors in Escherichia coli urosepsis: association with patient characteristics // J Inf Dis. – 1987. – № 156. – P. 225. – 229.

14. Kraus J.P. Biochemistry and molecular genetics of cystathionine beta–synthase deficiency. Eur // J. Pediatr. – 1998. – № 157. – P. 50–53.

15. Lentz S.R., Haynes W.G. Homocysteine: Is it a clinically important cardiovascular risk factor? // Clev. Clin. J. Med. – 2004. – № 71. – P. 729–734.

16. Ragnarsdóttir B., Svanborg C. Susceptibility to acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria: host-pathogen interactions with urinary tract infections // Pediatr Nephrol. DOI. – 2012. – 10.1007/s00467-011-2089-1.

17. Szegedi S.S., Castro C.C., Koutmos M., Garrow T.A. Betaine–homocysteine s–methyltransferase–2 is an s–methylmethionine–homocysteine methyltransferase // J. Biol. Chem. – 2008. – № 283. – P. 8939–8945.

References

1. Ignatova M.S. Pediatric Nephrology: a guide for physicians. M.: 2011.

2. Vyalkova A.A. Pediatrics. 2008; 87(3): 129–131.

3. Johnson J.R., Roberts P.L., Shtamm W.E. With fimbriae and other virulence factors in Escherichia coli urosepsis: association with patient characteristics.J Inf Dis. 1987; 156: 225–229.

4. Ragnarsdóttir B., Svanborg C. Susceptibility to acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria: host-pathogen interactions with urinary tract infections. Pediatr Nephrol. DOI. 2012; 10.1007/s00467-011-2089-1.

5. Tugusheva F.A. Nephrology.2009; 13(3): 15–24.

6. Smirnov A.V., Shilov E. M., Dobronravov V.A., Kayukov I.G., Bobkova I.N., Shvetzov Y.M., Tzygin A.N., Shutov A.M.. Clinical Nephrology. 2012; 4: 4–26.

7. Coen van Guldener. Why is homocysteine elevated in renal failure and what can be expected from homocysteine-lowering? Nephrology Dialysis Transplantation. 2006; 21(5): 1161–1166.

8. Dobronravov V.A., Zhloba A.A., Trofimenko I.I.. Nephrology 2006; 10(2): 20–24.

9. Friedman A.N., Bostom A.G., Selhub J. et al. The kidney and homocysteine metabolism. J. Am. Soc. Nephrol. 2001; 12: 2181–2189.

10. Szegedi S.S., Castro C.C., Koutmos M., Garrow T.A. Betaine–homocysteine s–methyltransferase–2 is an s–methylmethionine–homocysteine methyltransferase. J. Biol. Chem. 2008; 283: 8939–8945.

11. Daly S., Cotter A., Molloy A.E., Scott J. Homocysteine and folic acid: implications for pregnancy. Semin. Vasc. Med. 2005; 5: 190–200.

12. Dobronravov V.A., Golubev R.V. Nephrology 2004; 8(2): 44–49.

13. Lentz S.R., Haynes W.G. Homocysteine: Is it a clinically important cardiovascular risk factor? Clev. Clin. J. Med. 2004; 71: 729–734.

14. Ciaccio M., Bivona G., Bellia C. Therapeutical approach to plasma homocysteine and cardiovascular risk reduction. Therap. and Clin. Risk Manag. 2008; 4: 219–224.

15. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta–analysis. JAMA. 2002; 288: 2015–2022.

16. Kraus J.P. Biochemistry and molecular genetics of cystathionine beta–synthase deficiency. Eur. J. Pediatr. 1998; 157: 50–53.

17. Protopopov A.A., Nesterenko O.V., Borodulin V.B., Shevchenko O.V. Clinical Nephrology. 2013; 6: 33–36.

Рецензенты:

Горемыкин И.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Эйберман А.С., д.м.н., профессор кафедры госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.

(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
2. Биологические науки
3. Ветеринарные науки
4. Географические науки
5. Геолого-минералогические науки
6. Искусствоведение
7. Исторические науки
8. Культурология
9. Медицинские науки
10. Педагогические науки
11. Политические науки
12. Психологические науки
13. Сельскохозяйственные науки
14. Социологические науки
15. Технические науки
16. Фармацевтические науки
17. Физико-математические науки
18. Филологические науки
19. Философские науки
20. Химические науки
21. Экономические науки
22. Юридические науки

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:

– заглавия научных статей должны быть информативными (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);

– в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;

– в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводимых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводимый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	**З**	Z	**П**	P	**Ч**	CH
Б	B	**И**	I	**Р**	R	**Ш**	SH
В	V	**й**	Y	**С**	S	**Щ**	SCH
Г	G	**К**	K	**Т**	T	**Ъ, Ь**	опускается
Д	D	**Л**	L	**У**	U	**Ы**	Y
Е	E	**М**	M	**Ф**	F	**Э**	E
Ё	E	**Н**	N	**Х**	KH	**Ю**	YU
Ж	ZH	**О**	O	**Ц**	TS	**Я**	YA

На сайте http://www.translit.ru/ можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- **Через «личный портфель» автора**
- **По электронной почте edition@rae.ru**

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одномоментно направляется полный пакет документов:

- *материалы статьи;*
- *сведения об авторах;*
- *копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);*
- *сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.*

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо **обязательно** (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

• копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

• копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправоверного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мыслей или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

[1]Шварц Ю.Г., [1]Артанова Е.Л., [1]Салеева Е.В., [1]Соколов И.М.

[1]ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS

[1]Shvarts Y.G., [1]Artanova E.L., [1]Saleeva E.V., [1]Sokolov I.M.

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]…

Список литературы

1….

References

1…

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на русском языке)

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.UJ. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит, наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

http://www.oim.ru/reader.asp7nomers 366 (дата обращения: 17.04.07).

http://www.nlr.ru/index.html (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121 .html (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:

На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi*» (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения − хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы − (не) информативны, избыточны.

Рисунки − приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук…», «Федеральное государственное унитарное предприятие…», «ФГОУ ВПО…», «Национальный исследовательский…» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название.** В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogskij Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal’nogo Universiteta;

Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по

объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

– информативными (не содержать общих слов);
– оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
– содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
– структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
– «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
– компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНИТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ)
(подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это –краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

– предмет, тему, цель работы;
– метод или методологию проведения работы;
– результаты работы;
– область применения результатов;
– выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example»,» the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

П р и м е р ы , как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (**http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&**). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESSID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) –организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry,* 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

http://www.easybib.com/

http://www.bibme.org/

http://www.sourceaid.com/

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi*» (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация –перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;

2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний –авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

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 40702810956000004029

Банк получателя: Отделение № 8622 Сбербанка России, г. Саратов

к/с 30101810500000000649

БИК 046311649

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

Библиотеки, научные и информационные организации, получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николоямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:
1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по **e-mail: edition@rae.ru.**

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1150 рублей
Для юридических лиц – 1850 рублей
Для иностранных ученых – 1850 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810956000004029
Банк получателя	БИК	046311649
Отделение № 8622 Сбербанка России, г. Саратов	к/с	30101810500000000649

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.