

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ № 10 2014
Часть 3
Научный журнал

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

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

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

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

Подписано в печать 04.07.2014

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

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

Усл. печ. л. 28,63.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2014/9
Подписной индекс
33297

**ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Медицинские науки

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

Педагогические науки

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

Химические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

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

Технические науки

д.т.н., профессор Антонов А.В. (Обнинск)
д.т.н., профессор 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 Гаджихамедов Н.Э. (Дагестан)

Физико-математические науки

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

Экономические науки

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

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 10 2014
Part 3
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

Senior Director and Publisher

Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Chemical sciences

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

Technical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

Foreign members of an editorial board

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

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К РАЗВИТИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА <i>Абдуллаев Э.И., Комина Г.Н., Дергунов А.В., Дергунов А.А., Парфенов Ю.А., Белов В.Г., Прахт Т.С.</i>	463
ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ИНФИЛЬТРАТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ <i>Бердюгина О.В., Ершова А.В.</i>	467
ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКИЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ЭНДОКАРДИТ ПРИ БИКЛАПАННОМ ВАЛЬВУЛИТЕ <i>Бушманова Г.М., Зорина И.Г., Никитюк Д.Б., Непомнящих Р.Д.</i>	471
КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ <i>Вафина Р.А., Сагитова Г.Р.</i>	478
ВЛИЯНИЕ СОСУДИСТО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО РОСТОВОГО ФАКТОРА В СВОБОДНОЙ И ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМАХ НА АНГИОГЕНЕЗ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА <i>Великанова Е.А., Головкин А.С., Мухамадияров Р.А.</i>	482
К ВОПРОСУ О ДИСКОРДАНТНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ВЫЯВЛЕНИЯ MYCOPLASMA HOMINIS И UREAPLASMA SPP. МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИМ И КУЛЬТУРАЛЬНЫМ МЕТОДАМИ У ПАЦИЕНТОВ С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ <i>Герасимова Н.А., Евстигнеева Н.П., Зильберберг Н.В., Гуцин А.Е.</i>	487
ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ <i>Горелик С.Г., Литынский А.В., Поляков П.И., Полев А.В.</i>	493
ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОЧАГОВОМ И АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ <i>Джикаев Г.Д.</i>	498
ИССЛЕДОВАНИЕ БАЛАНСА ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ И НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ ИЗ МАЛЫХ ЛИМФОЦИТОВ С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНОГО МОЗГА <i>Домникова Н.П., Долгих Т.Ю., Шоленберг Е.В., Петрусенко Е.Е., Рыжикова С.Л., Вараксин Н.А., Решетников О.В.</i>	501
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ИНДИКАЦИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ <i>Еникеев Д.А., Хисамов Э.Н., Еникеева С.А., Идрисова Л.Т.</i>	506
ПРОСТОЙ СПОСОБ ОЦЕНКИ ПРОДВИГАЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПИЩЕВОДА <i>Залевский А.А., Горбунов Н.С., Большаков И.Н., Русских А.Н., Шабоха А.Д., Архипкин С.В., Кох И.А.</i>	511

ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ В НАЧАЛЕ И В КОНЦЕ УЧЕБНОГО ГОДА ПО ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА <i>Кашина Ю.В.</i>	514
СТРАТЕГИЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ <i>Костюченко Л.Н., Смирнова О.А., Кузьмина Т.Н., Шумилина Д.В., Крутько Я.И.</i>	518
ИССЛЕДОВАНИЕ АРГИРОФИЛЬНЫХ БЕЛКОВ ЯДРЫШКООБРАЗУЮЩИХ РАЙОНОВ И АНТИГЕНА KI-67 ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО <i>Лазарев А.Ф., Кобяков Д.С., Авдалян А.М., Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Климачевский А.А.</i>	523
К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ЗЛАКОВЫХ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ДИАРЕЕЙ <i>Латышев Д.Ю., Лобанов Ю.Ф., Данилов А.Н., Данилов Д.А., Печкина К.Г.</i>	530
ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОТЕРАПИИ И ДЕРИНАТА В ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ <i>Мидленко В.И., Белоногов Н.И., Чавга А.И.</i>	534
ВЫБОР СПОСОБА ОБРАБОТКИ КУЛЬТИ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА У БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА <i>Мрыхин Г.А., Черкасов М.Ф., Панченко С.Н., Полякова Л.П.</i>	538
СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ТКАНЕВЫХ ФЕРМЕНТОВ <i>Никитина В.В., Минеева С.Н.</i>	542
ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО ЛЬЮИСА НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА МЕЛАТОНИНОМ И 3-ГИДРОКСИПИРИДИНОМ <i>Плотникова Н.А., Пятаев Н.А., Канаев П.М., Кокорев А.В., Кемайкин С.П., Харитонов С.В., Громова С.В.</i>	549
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ <i>Привалова И.Л., Шевелёв О.А., Мишустин В.Н., Сальков А.А.</i>	553
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА ПЕРИОД С 2007 ПО 2013 ГГ. <i>Семенова И.Л., Инарокова А.М., Шомахова А.М.</i>	557
АНАЛИЗ ПРИЧИН РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ КОАГУЛЯЦИИ <i>Хворостухина Н.Ф., Михеева Ю.В., Новичков Д.А., Столярова У.В., Романовская А.В.</i>	562
ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ, ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЧЕЛЯБИНСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА <i>Холопов А.А., Павлов Ю.И., Кокшарова Е.А., Светлакова И.А., Анфимова И.А., Грицань И.И., Широбокова М.В., Кульдеева А.Б.</i>	567

ВЫБОР БИЛИОДИГЕСТИВНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ЯТРОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ <i>Хоронько Ю.В., Ермолаев А.Н., Дмитриев А.В., Хоронько Е.Ю.</i>	571
ОПЕРАЦИЯ TIPS/ТИПС И ЭМБОЛИЗАЦИЯ ЛЕВОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ ВЕНЫ В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПОРТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА <i>Хоронько Ю.В., Дмитриев А.В., Чумбуридзе И.П., Саркисов А.Э.</i>	575
ОРИГИНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АППЕНДЭКТОМИИ <i>Черкасов М.Ф., Мрыхин Г.А.</i>	581
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	586

CONTENTS

Medical sciences

PREDISPOSITION TO THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION OF YOUNG MEN <i>Abdullaev E.I., Komina G.N., Dergunov A.V., Dergunov A.A., Parfenov Y.A., Belov V.G., Prakht T.S.</i>	463
CHANGE FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF MONOCYTES OF BLOOD AT INFILTRATIVE TUBERCULOSIS OF LUNGS <i>Berdyugina O.V., Ershova A.V.</i>	467
PRIMARY CHRONIC SEPTIC ENDOCARDITIS IN PATIENTS WITH VALVULITIS <i>Bushmanova G.M., Zorina I.G., Nikityuk D.B., Nepomnyaschikh R.D.</i>	471
CRITERION IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC PYELONEPHRITIS RELAPSE IN CHILDREN IN AN OUTPATIENT SETTING <i>Vafina R.A., Sagitova G.R.</i>	478
THE ANGIOGENIC EFFECT OF FREE-VEGF AND LIPOSOME-MEDIATED VEGF IN RAT MYOCARDIAL INFARCTION MODEL <i>Velikanova E.A., Golovkin A.S., Mukhamadiyarov R.A.</i>	482
TO THE QUESTION OF DISCORDANT RESULTS DETECTION OF MYCOPLASMA HOMINIS AND UREAPLASMA SPP. MOLECULAR-BIOLOGICAL AND CULTURAL METHODS OF PATIENTS WITH UROGENITAL DISEASES <i>Gerasimova N.A., Evstigneeva N.P., Zilberberg N.V., Guschin A.E.</i>	487
PECULIARITIES OF OLD-AGED SURGICAL PATHOLOGY <i>Gorelik S.G., Litynskiy A.V., Polyakov P.I., Polev A.V.</i>	493
FEATUERES OF LYMPHOCYTIC INFILTRATION OF THYROID GLAND AT FOCAL AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS <i>Dzhikaev G.D.</i>	498
STUDY OF CYTOKINE BALANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA AND SMALL LYMPHOCYTIC LYMPHOMA WITH BONE MARROW INFILTRATION <i>Domnikova N.P., Dolgikh T.Y., Sholenberg E.V., Petrusenko E.E., Ryzhikova S.L., Varaksin N.A., Reshetnikov O.V.</i>	501
HEMATOLOGIC INDICATION OF POLLUTION ENVIRONMENT <i>Enikeev D.A., Khisamov E.N., Enikeeva S.A., Idrisova L.T.</i>	506
METHOD OF ASSESSMENT PROMOTES ESOPHAGEAL PERISTALSIS <i>Zalevskiy A.A., Gorbunov N.S., Bolschakov I.N., Russkikh A.N., Shabokha A.D., Arkhipkin S.V., Kokh I.A.</i>	511
ASSESSMENT OF ADAPTATION OF STUDENTS AT THE BEGINNING AND AT THE END OF THE ACADEMIC YEAR FOR HEART RATE VARIABILITY <i>Kashina Y.V.</i>	514

MODERN METABOLIC MONITORING AND PROGRAM
CHOICE NUTRITIONAL SUPPORT

*Kostyuchenko L.N., Smirnova O.A., Kuzmina T.N.,
Shumilina D.V., Krutko Y.I.*518

STUDY OF ARGYROPHILIC PROTEINS OF NUCLEOLAR ORGANIZER
REGIONS AND ANTIGEN KI-67 IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER

*Lazarev A.F., Kobayakov D.S., Avdalyan A.M., Lushnikova E.L.,
Nepomnyaschikh L.M., Klimachevskiy A.A.*523

THE QUESTION OF THE MEANING OF CEREAL INTOLERANCE
IN CHILDREN WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME WITH DIARRHEA

Latyshev D.Y., Lobanov Y.F., Danilov A.N., Danilov D.A., Pechkina K.G.530

MAGNETOTHERAPY AND DERINAT APPLICATION IN EROZIVNO'S
TREATMENT ULCER GASTRODUODENAL BLEEDINGS AT PATIENTS
THE CHRONIC OBSTRUCTIVE ILLNESS OF LUNGS

Midlenko V.I., Belonogov N.I., Chavga A.I.534

THE CHOICE OF METHOD PROCESSING STUMP OF THE APPENDIX
IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE APPENDICITIS

Mryhin G.A., Cherkasov M.F., Panchenko S.N., Polyakova L.P.538

SEASONAL CHANGES OF THE ACTIVITY OF THE TISSUE ENZYMES

Nikitina V.V., Mineeva S.N.542

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE LEWIS LUNG CARCINOMA DURING
TREATMENT WITH MELATONIN AND 3-HYDROXYPIRIDINE

*Plotnikova N.A., Pyataev N.A., Kanaev P.M., Kokorev A.V.,
Kemaykin S.P., Kharitonov S.V., Gromova S.V.*549

FUNCTIONAL HETEROGENEITY OF GASTRODUODENAL COMPLEX DUE
TO EXPERIMENTAL SIMULATION OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION

Privalova I.L., Shevelev O.A., Mishustin V.N., Salkov A.A.553

EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS IN ACUTE CEREBROVASCULAR
ACCIDENT IN KABARDINO-BALKARIA IN THE PERIOD
FROM 2007 TO 2013

Semenova I.L., Inarokova A.M., Shomakhova A.M.557

ANALYSIS OF CAUSES OF RELAPSE OF CERVIX
ECTOPIA AFTER COAGULATION

*Khvorostukhina N.F., Mikheeva Y.V., Novichkov D.A., Stolyarova U.V.,
Romanovskaya A.V.*562

FORMATION HISTORY, ACTIVITY AND PROSPECTS
OF THE CHELYABINSK SCHOOL OF NURSING SCIENCE

*Kholopov A.A., Pavlov Y.I., Koksharova E.A., Svetlakova I.A., Anfimova I.A.,
Gritsan I.I., Shirobokova M.V., Kuldeeva A.B.*567

CHOICE OF BILIODIGESTIVE RECONSTRUCTION
AFTER IATROGENIC BILE DUCT INJURIES

Khoronko Y.V., Dmitriev A.V., Ermolaev A.N., Khoronko E.Y.571

TIPS PROCEDURE IN COMBINATION WITH LEFT GASTRIC VEIN
EMBOLIZATION IN THE TREATMENT OF VARICEAL BLEEDINGS
DUE TO PORTAL HYPERTENSION

Khoronko Y.V., Dmitriev A.V., Chumburidze I.P., Sarkisov A.E.575

THE ORIGINAL METHOD OF PREVENTING SEPTIC COMPLICATIONS
IN LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY

Cherkasov M.F., Mrykhin G.A.581

RULES FOR AUTHORS.....586

УДК 364.652.4:616.839 (575.2) (04)

ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К РАЗВИТИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

¹Абдуллаев Э.И., ¹Комина Г.Н., ¹Дергунов А.В., ¹Дергунов А.А.,
^{2,3}Парфенов Ю.А., ³Белов В.Г., ³Прахт Т.С.

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург,
e-mail: my-internety@yandex.ru;

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург;

³Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ,
Северо-Западный институт управления, Санкт-Петербург

Статья посвящена решению актуальной в современной медицине задаче изучения предрасположенности мужчин молодого возраста к развитию артериальной гипертензии. Показано, что артериальная гипертензия является одной из важнейших медицинских и социальных проблем в экономически развитых странах. Обосновывается положение о биопсихосоциальной природе артериальной гипертензии человека и доказывается положение о том, что к возникновению артериальной гипертензии приводит смена не только социальных, но и климатогеографических, сексуальных, профессиональных стереотипов в жизни человека. В ходе исследования показателей реактивности кровообращения и уровней тревожности здоровых мужчин молодого возраста и больных такого же возраста с начальными проявлениями артериальной гипертензии определены психические маркеры предрасположенности к данному заболеванию.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, психические маркеры, мужчины молодого возраста

PREDISPOSITION TO THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION OF YOUNG MEN

¹Abdullaev E.I., ¹Komina G.N., ¹Dergunov A.V., ¹Dergunov A.A.,
^{2,3}Parfenov Y.A., ³Belov V.G., ³Prakht T.S.

¹Military-medical academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, e-mail: my-internety@yandex.ru;

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg;

³The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, North-Western institute, Saint-Petersburg

The article is devoted to the solution of the actual problem in modern medicine, the study of young men predisposition to the development of hypertension. It is written by Komina G.N., Dergunov A.A., Dergunov A.A., Abdullaev E.I., Parfenov Y.A., Belov V.G., Prakht T.S. The authors show that hypertension is a major health and social problems in the developed countries. Position about the biological, psychological and social nature of human hypertension and prove the proposition that rise to hypertension causes a change not only social, but also climatic, sex, occupational stereotypes in human life. In this research particular personal qualities vegetative-vascular (on an example of hypertension) are revealed and particular qualities of reactivity of blood circulation, level of fear and type of the person which can be used markers of high predisposition to hypertensive illness at practically healthy persons of young age.

Keywords: hypertensive illness, psychical markers, younger men

Артериальная гипертензия – одна из важнейших медицинских и социальных проблем в экономически развитых странах. Ее актуальность для здравоохранения и структур власти Российской Федерации связана прежде всего с тем, что она тесно сопряжена с социально-психологической ситуацией, сложившейся в постсоветский период, которая привела к ломке общественного сознания и жизненной ориентации десятков миллионов граждан. В то же время к возникновению артериальной гипертензии приводит смена не только социальных, но и климатогеографических, сексуальных, профессиональных и других стереотипов в жизни человека [1–3].

Существенную роль в возникновении и развитии артериальной гипертензии играют экономические катастрофы, войны и другие экстремальные состояния.

Известно, что как у гражданского населения, так и военнослужащих (включая офицеров молодого возраста) неуклонно растет заболеваемость наиболее частыми болезнями человека, большинство из которых связаны друг с другом на полигенной основе [4–7]. Одним из таких наиболее распространенных и социально значимых вегетозов является эссенциальная артериальная гипертензия, или гипертоническая болезнь.

Цель данного исследования состояла в выявлении личностных особенностей

больных – мужчин молодого возраста с начальными проявлениями артериальной гипертензии и в определении особенностей реактивности кровообращения, уровней тревожности и типов личности как маркеров высокой предрасположенности к развитию данной патологии.

Проведена комплексная сравнительная оценка психологических и личностных особенностей пациентов, входящих в группу риска развития артериальной гипертензии и контрольной группы (практически здоровые лица – мужчины молодого возраста).

Для решения поставленных в исследовании задач проведено обследование 60 военнослужащих мужского пола, молодого возраста от 20 до 28 лет. Испытуемые были разбиты на 2 группы: I – контрольная группа (30 молодых практически здоровых мужчин (курсанты ВВУЗА). II группа – лица с первичной артериальной гипертензией (доклинические (скрытые) формы). Эту группу составили 30 человек, состоящих на действительной военной службе (курсанты 1–3-х курсов ВВУЗА).

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно концепции так называемых «психологических болезней» психологические изменения личности (повышенный уровень ситуационной тревожности, проявление деструктивности и др.) могут обуславливать и часто вызывают патологические изменения эффекторов, то есть

индуцируют морфопатогенез болезней. Непосредственной причиной патологических изменений эффектов у больных, страдающих от заболеваний данного генеза, являются сдвиги регуляции на уровне вегетативной системы и ее подотделов, которые приводят к преобладанию в эффекторах функций эффектов патогенно избыточной адренергической стимуляции. При этом первичную артериальную гипертензию считают одной из психосоматических болезней, морфогенез которой во многом связан с обусловленной вторичным по отношению к хроническому, отрицательному эмоциональному стрессу изменениями функционального состояния сердца и сосудов сопротивления. Поэтому проводились сравнения экспериментальных и контрольных групп (табл. 1).

Анализ результатов, представленных в таблице показал, что уровень тревожности в группе II значимо ($P < 0,001$) превышал уровень реактивной тревожности в группе I.

Реактивная тревожность, – отражающая субъективно переживаемые эмоции напряжения, беспокойства, озабоченности, нервозности.

Личностную тревожность можно рассматривать как полигенно детерминированное состояние организма, которое представляет собой следствие аккумуляций на уровне эмоционального и неосознаваемого элементов личности последствий влияния отрицательного психо-эмоционального компонента личности.

Таблица 1

Сравнительная характеристика уровней ситуационной тревожности в группах наблюдения у практически здоровых лиц молодого возраста и у пациентов с начальными проявлениями артериальной гипертензии ($M \pm m$)

Группа	Среднее значение статистики	Значение вероятности (p)
I – практически здоровые	$28,4 \pm 0,56$	$P < 0,001$
II – лица с первичной артериальной гипертензией	$38,1 \pm 0,52$	$P < 0,001$

В ответ на конкретный стимул стресса личностная тревожность находится в прямой связи со степенью аккумуляции на уровне личности тех последствий социально-биологической среды, которая при определенной степени накопления вызывает: хронический астенический синдром, депрессивные состояния, поведенческий и вегетативный эквиваленты отрицательного стресса.

В ходе исследования установлено, что склонность к возникновению артериаль-

ной гипертензии характерна для молодых людей с симпатическим типом регуляции сердечной деятельности, повышенными уровнями тревожности. При этом показатели реактивной и личностной тревожности, вторичные вегетативные индексы можно считать маркерами высокого уровня предрасположенности к первичной (скрытой) артериальной гипертензии у лиц молодого возраста или явной гипертонической болезни, которые могут быть использованы для

скрининг-алгоритма диагностики скрытых форм артериальной гипертензии.

Уровень личностной тревожности у лиц с первичной артериальной гипертензией достоверно превышает этот показатель в группе I – практически здоровых лиц молодого возраста.

В этой связи показатели реактивной и личностной тревожности можно считать маркерами высокого уровня предрасположенности к первичной артериальной гипертензии или явной гипертонической болезни.

Результаты исследования уровня личностной тревожности представлены в табл. 2.

Таблица 2

Значения уровня личностной тревожности ($M \pm m$) в группах наблюдения

Группа	Среднее значение статистики	Значение вероятности (p) различия групп по t критерию
I – практически здоровые	$30,4 \pm 0,59$	$P < 0,001$
II – лица с первичной артериальной гипертензией	$41,6 \pm 0,66$	$P < 0,001$

Следует отметить значительное увеличение количества лиц с возбудимым типом личности. В группе лиц с начальными проявлениями первичной артериальной гипертензии показатели по сравнению с практически здоровыми почти в 8 раз выше (табл. 3).

При анализе материалов, представленных в таблице, обращает на себя внимание значительное увеличение количества лиц с возбудимым типом личности. В группе

лиц с первичной артериальной гипертензией показатели по сравнению с практически здоровыми почти в 8 раз больше (7,936).

Таким образом, полученные результаты убедительно свидетельствуют об увеличении уровня ситуационной тревожности в группе лиц с первичной артериальной гипертензией, особенно уровня личностной тревожности, являющейся устойчивой психологической характеристикой человека.

Таблица 3

Распределение обследованных лиц по типам личности, %

Тип личности	Группы наблюдения	
	Практически здоровые лица ($n = 30$)	Лица с первичной артериальной гипертензией ($n = 30$)
Возбудимый	6,3	50,0
Лабильный	–	16,7
Астено-невротический	–	13,5
Сенситивный	3,1	–
Истероидный	–	6,6
Эпилептоидно-возбудимый	–	6,6
Циклоидный	–	6,6
Без выраженных личностных акцентуаций	90,6	–

Заключение

В заключение следует отметить, что увеличение уровня ситуационной тревожности в сочетании с преобладанием возбудимого типа личности может рассматри-

ваться в качестве фенотипических маркеров предрасположенности к возникновению артериальной гипертензии и использоваться для ее ранней диагностики с целью предупреждения дальнейшего развития гипертонической болезни.

Список литературы

1. Апчел В.Я. Профессиональное выгорание у медицинских работников / В.Я. Апчел, В.Г. Белов, В.И. Говорун, Ю.А. Парфенов // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2008. – № 2. – С. 152–159.
2. Белов В.Г. Социальная поддержка как фактор смягчения кризисного состояния человека / В.Г. Белов, Ю.А. Парфенов // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного института психологии и социальной работы. – 2012. – Т. 18. – С. 56–60.
3. Кулганов В.А. Профилактика социальных отклонений (превентология): учебно-методическое пособие / В.А. Кулганов, В.Г.Белов, Ю.А.Парфенов. – СПб., 2011. – 158 с.
4. Боброва В.А. Вегетативный гомеостаз у больных гипертонической болезнью при использовании разных программ лечения / М.И. Боброва, Е.В. Владимирский // Перм. Мед. журнал. – 2003. – С. 59–62.
5. Лютов В.В. Ранняя диагностика артериальной гипертензии и предрасположенности к ней у военнослужащих: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1999. – 22 с.
6. Лютов, В.В. Состояние и реактивность системного кровообращения при высокой предрасположенности к гипертонической болезни и начальной стадии первичной артериальной гипертензии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2005. – 34 с.
7. Шанин В.Ю. Клиническая патофизиология функциональных систем / В.Ю. Шанин, С.П. Кропотов / под ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб.: Сец. лит., 1997. – 332 с.

References

1. Apchel V.J. Professional burnout in health care workers / V.J. Apchel, V.G. Belov, V.I. Govorun, Yu.A. Parfenov //

Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2008, no. 2. pp. 152–159.

2. Belov V.G. Social support as a factor mitigating the crisis state of human / V.G. Belov, Yu.A. Parfenov // Scientific notes of the St. Petersburg State Institute of Psychology and Social Work. 2012, Vol. 18. pp. 56–60.

3. Kulganov V.A. Prevention of social deviance (preventologia) / V.A. Kulganov, V.G. Belov, Yu.A. Parfenov // Study guide. St. Petersburg, 2011 158 p.

4. Bobrova V.A. Vegetativnyj gomeostaz u bol'nyh gipertonicheskoj bolezni pri ispol'zovanii raznyh programm lechenija / M.I. Bobrova, E.V. Vladimirovskij // Perm. Med. Zh. 2003. pp. 59–62.

5. Ljutov, V.V. Rannaja diagnostika arterial'noj gipertenzii i predraspolozhennosti k nej u voennosluzhashhih: Avtoref. dis. ... kand. Med. Nauk. SPb., 1999. 22 p.

6. Ljutov, V.V. Sostojanie i reaktivnost' sistemnogo krovoobrashhenija pri vysokoj predraspolozhennosti k gipertonicheskoj bolezni i nachal'noj stadii pervichnoj arterial'noj gipertenzii: toref. dis. ... dokt. med. nauk. SPb., 2005. 34 p.

7. Shanin, V.Ju. Klinicheskaja patofiziologija funkcional'nyh sistem / V.Ju. Shanin, S.P. Kropotov // Pod red. Ju.L. Shevchenko. SPb.: Sec. lit., 1997. 332 p.

Рецензенты:

Сысоев В.Н., д.м.н., профессор кафедры психофизиологии, ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург;

Кулганов В.А., д.м.н., профессор кафедры психологического консультирования, Санкт-Петербургский государственный институт психологии и социальной работы, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 22.09.2014.

УДК 612.112.95:616.24-002.5-003.2

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ИНФИЛЬТРАТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Бердюгина О.В., Ершова А.В.*ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»
Минздрава России, Екатеринбург, e-mail: berolga73@rambler.ru*

Инфильтративная форма туберкулеза обусловлена изменением иммунологической толерантности пациента. Целью данной работы стало изучение функционально-метаболической активности моноцитов крови при инфильтративном туберкулезе легких, вызванном лекарственно устойчивыми или лекарственно чувствительными изолятами *Mycobacterium tuberculosis* у мужчин и женщин. Обследовано 54 пациента, из которых 29 имели диагноз «инфильтративный туберкулез легких», остальные были донорами крови. Поглощательную и функционально-метаболическую активность моноцитов оценивали методом проточной цитофлуориметрии. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы «STATISTICA». Установлено, что у больных с устойчивыми к терапии изолятами *Mycobacterium tuberculosis* количество моноцитов, способных фагоцитировать бактерии, было снижено, а у больных с чувствительными к лечению изолятами – повышено. У всех больных инфильтративным туберкулезом отмечалось снижение метаболического резерва. У мужчин вне зависимости от наличия чувствительности/устойчивости изолята к терапии при инфильтративном туберкулезе отмечалось увеличение числа моноцитов с активацией внутриклеточных механизмов бактерицидности.

Ключевые слова: моноциты, инфильтративный туберкулез, лекарственно устойчивые изоляты

CHANGE FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF MONOCYTES OF BLOOD AT INFILTRATIVE TUBERCULOSIS OF LUNGS

Berdyugina O.V., Ershova A.V.*Ural Research Institute of Phthisiopulmonology, Yekaterinburg, e-mail: berolga73@rambler.ru*

Infiltrative tuberculosis is caused by change of immunological tolerance of the patient. The purpose of work is studying of functional and metabolic activity of monocytes of blood at infiltrative tuberculosis of the lungs, caused drugs steady or drugs sensitive *Mycobacterium tuberculosis* isolates at men and women. Surveyed 54 patients, from them 29 patients had the diagnosis «infiltrative tuberculosis of lungs», other people were donors of blood. Absorbing and functional and metabolic activity of monocytes estimated a method of a flow cytofluorimetry. Statistical processing of results is carried out with STATISTICA program use. It was established that patients who had *Mycobacterium tuberculosis* isolates steady against therapy had the reduced quantity of the monocytes capable phagocytosis to a bacterium. Patients who had isolates sensitive to therapy had the increased quantity of the monocytes capable phagocytosis to a bacterium. At all patients with infiltrative tuberculosis of lungs the metabolic reserve decreased. At men regardless of existence of sensitivity or stability of isolate at progressing tuberculosis the increase in number of monocytes and activation of intracellular mechanisms of bacterial action was noted, at women regardless of existence of sensitivity and stability of isolate at progressing tuberculosis the increased absorbing and reduced bactericidal potential came to light.

Keywords: monocytes, infiltrative tuberculosis, isolates steady against action of drugs

Патогенез прогрессирования туберкулеза связан с изменением функционирования иммунной системы, в том числе нарушением процесса фагоцитоза, что приводит к значительному снижению способности организма к отграничению инфильтративно-альтеративного поражения [3, 5]. Изучение нарушения механизмов резистентности у больных при инфицировании их лекарственно устойчивыми или лекарственно чувствительными изолятами *Mycobacterium tuberculosis* представляет большой интерес [1, 4]. Также некоторые ученые отмечают отличия в заболеваемости туберкулезом среди мужчин и женщин, связывая это с некоторыми факторами, такими как социальные, бытовые, особенности условий труда, наличие вредных привычек и другими [2]. Вместе с тем

возможность участия иммунологических реакций в формировании ответа организма на появление или активацию *Mycobacterium tuberculosis* доказана многими исследованиями. Целью данной работы стало изучение функционально-метаболической активности моноцитов крови при инфильтративном туберкулезе легких, вызванном лекарственно устойчивыми или лекарственно чувствительными изолятами *Mycobacterium tuberculosis* у мужчин и женщин.

Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе клинико-лабораторных данных 54 обследованных пациентов, из которых 29 находились на лечении в ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России с 2011 по 2013 годы (директор – профессор, доктор медицинских наук С.Н. Скорняков,

заведующие отделениями лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью к.м.н. Е.И. Кильдюшева, лечения больных туберкулезом легких – Г.Е. Залетаева), а 25 обследованных были практически здоровыми людьми, донорами крови. Больные имели инфильтративный туберкулез легких, подтвержденный ростом культуры, и прошли стандартное клиничко-рентгенологическое, а также лабораторное обследование согласно порядку оказания медицинской помощи больным туберкулезом. Среди проходивших лечение было 12 больных туберкулезом, вызванным лекарственно чувствительными изолятами, и 17 пациентов – вызванным лекарственно устойчивыми изолятами с равным гендерным представительством в каждой группе. Средний возраст обследованных составил $36,6 \pm 7,4$ года. Кровь на исследование забиралась у пациентов однократно утром натощак из локтевой вены. Поглотительную способность моноцитов оценивали методом проточной цитофлюориметрии на приборе COULTER®Epics®XL (Beckman Coulter, USA) согласно инструкции, прилагаемой к наборам Phagotest® (производство ORPEGEN Pharma, BD Bioscience) и BurstTestKit – PhagoBurst (Glycotape Biotechnology, GmbH), в состав которых входили FITC-меченые (флюоресценции изотиоционат) опсонизированные бактерии (*E. coli*). Измерялось общее количество фагоцитирующих моноцитов (поглощение одной или более бактерий одной клеткой), а также количество клеток, подвергшихся «окислительному взрыву». Определение числа лейкоцитов и моноцитов проводили с использованием прибора ABX Micros 60 (ABX Diagnostics, France). Статистическая обработка результатов проведена с применением программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Office®, USA) и программы «STATISTICA» v. 10.0 (StatSoft, USA). Вычисляли основные статистические константы, показатели больных сравнивали с данными контрольной группы, дополнительно находили гендерные различия. Ввиду наличия малой выборки в исследовании проверку статистических гипотез осуществляли с использованием непараметрических методов (критерий Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова), уровень значимости принимался равным $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В литературе последних лет не подвергается сомнению факт участия моноцитов крови в элиминации *Mycobacterium tuberculosis* при заболевании туберкулезом. Вместе с тем, нами не были обнаружены свидетельства изучения таких аспектов участия этих клеток в патогенезе инфекции, как исследование взаимосвязи функционально-метаболической активности моноцитов и наличия лекарственной устойчивости изолята возбудителя туберкулеза. Изучение двух групп больных с разными изолятами возбудителей, вызывавших туберкулез легких, одни из которых впоследствии проходили стандартный курс химиотерапии с последующим улучшением, а другие в результате наличия устойчивого изолята получали дополнительное лечение, в том числе хирургическое, для достижения

ремиссии показало следующее. Пациенты с чувствительными к лечению изолятами при прогрессирующих формах туберкулеза отличались выраженной лейкоцитарной и моноцитарной реакцией. В частности, у них количество лейкоцитов превышало значения в контрольной группе на 13%, тогда как у больных с устойчивыми к лечению изолятами *M. tuberculosis* лейкоцитоз был незначительным и составлял всего 3% в сравнении с контрольной группой (таблица). Сравнивая численность моноцитов крови, авторы отмечали сходную закономерность: у больных с чувствительными к терапии изолятами превышение составляло в среднем 45%, тогда как у больных с устойчивыми – всего 9%. Для оценки поглотительной функции моноцитов нами был использован метод проточной цитофлюориметрии с применением экзогенного стимулятора – опсонизированных бактерий *E.coli*. Получены данные, что у больных с устойчивыми к терапии изолятами количество клеток, способных фагоцитировать бактерии, было снижено в 1,7 раза в относительных единицах и на 23% в абсолютных ($p < 0,05$) в сравнении с донорами крови (таблица). Отмечалось, что у больных с чувствительными к лечению изолятами *Mycobacterium tuberculosis*, напротив, на 19% наблюдалось увеличение количества моноцитов с выраженной поглотительной функцией.

Функционально-метаболическую активность клеток изучали в продукции ими перекисных радикалов – оценивали количество клеток, способных к «кислородному взрыву», используя метод проточной цитофлюориметрии. Установлено, что в абсолютных значениях отличия не имели существенных различий, вместе с тем перераспределение клеток внутри популяции, то есть относительное их соотношение между собой было более значимым (таблица). У больных с устойчивыми к лечению изолятами на 16% отмечалось снижение количества клеток, способных к «окислительному взрыву», в то же время у больных с чувствительными к лечению изолятами понижение было более значимым и составляло уже 31% ($p < 0,05$).

Другой задачей этого исследования стало уточнение функционально-метаболических особенностей моноцитов крови у больных с инфильтративным туберкулезом в зависимости от гендерной принадлежности. Наиболее значимые отличия были выявлены в группе мужчин, больных туберкулезом, вызванным лекарственно устойчивыми изолятами *M. tuberculosis* (таблица). В частности, у них количество лейкоцитов было выше в 1,5 раза, чем у мужчин в контрольной группе ($p < 0,05$),

то же можно сказать и о числе моноцитов, которое превосходило значения в группе доноров в 1,6 раза ($p < 0,05$). В сравнении с контролем были изменены и функционально-метаболические показатели этих клеток: их количество, отражающее готовность к фагоцитозу было снижено более, чем в два раза (2,1 раза, $p < 0,05$), а количество клеток, обладающих повышенным бактерицидным потенциалом, превосходило таковое в контрольной группе более, чем в 1,7 раза ($p < 0,05$). Описанное выше свидетельствует об активном вовлечении моноцитов в процесс противостояния

M. tuberculosis, которое в большей степени связано с инициацией внутриклеточных механизмов бактерицидности. В группе мужчин, больных туберкулезом, вызванным лекарственно чувствительными изолятами, отличия были сходными с отмеченными в группе у мужчин, больных туберкулезом, вызванным лекарственно устойчивыми изолятами. Достоверно эти данные подтверждены, однако только по функционально-метаболической активности моноцитов, что вместе с тем указывает на общую тенденцию вовлечения внутриклеточного механизма бактерицидности в патологический процесс.

Количественный состав и функционально-метаболическая активность моноцитов при инфильтративном туберкулезе легких

Исследуемые показатели	Контрольная группа, оба пола	Контрольная группа, мужчины	Контрольная группа, женщины	Туберкулез, вызванный чувствительными изолятами, оба пола	Туберкулез, вызванный чувствительными изолятами, мужчины	Туберкулез, вызванный чувствительными изолятами, женщины	Туберкулез, вызванный лекарственно устойчивыми изолятами, оба пола	Туберкулез, вызванный лекарственно устойчивыми изолятами, мужчины	Туберкулез, вызванный лекарственно устойчивыми изолятами, женщины
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	6,36 ¹ 4,22–8,50 ² 5,70 ³ 12,40 ⁴ 3,90 ⁵	5,58 4,33–6,83 5,40 8,80 3,90 $P < 0,001^*$	6,43 4,66–8,21 6,00 9,00 3,90 $P < 0,001^*$	7,19 4,69–9,70 7,90 10,30 3,30	8,88 7,22–10,54 9,40 10,30 6,10	5,78 3,52–8,04 5,04 8,70 3,30	6,60 3,37–9,83 6,30 13,80 1,80	8,54 4,42–12,66 7,10 13,80 4,20 $P < 0,05^{\#}$	5,79 3,23–8,35 6,15 11,50 1,80
Моноциты, %	6,90 4,50–9,29 7,00 11,00 2,00	7,23 5,24–9,22 7,00 11,00 5,00 $P < 0,001^*$	6,33 3,33–9,33 7,00 11,00 2,00	10,20 6,62–13,78 9,00 17,00 6,00	77,20 6,99–15,41 10,00 17,00 7,00	9,20 6,25–12,15 9,00 14,00 6,00	7,36 4,01–10,72 7,00 14,00 3,00	6,67 3,78–9,55 5,00 10,00 5,00	7,63 3,96–11,29 7,50 14,00 3,00
Моноциты, $10^9/\text{л}$	0,45 0,27–0,62 0,42 0,85 0,16	0,44 0,27–0,61 0,40 0,85 0,25	0,45 0,26–0,63 0,43 0,83 0,16	0,64 0,34–0,95 0,57 1,18 0,23	0,89 0,65–1,14 0,97 1,18 0,55	0,43 0,27–0,59 0,45 0,64 0,23	0,50 0,21–0,79 0,42 1,13 0,17	0,68 0,27–1,09 0,51 1,13 0,28 $P < 0,05^*$ $P < 0,05^{\#}$	0,43 0,22–0,63 0,40 0,85 0,17 $P < 0,05^{\oplus}$
Фагоцитирующие моноциты (Phagotest), %	71,03 60,14–81,93 74,30 90,20 39,30	72,33 59,50–85,17 76,50 90,20 39,30 $P < 0,001^*$	69,08 61,79–76,37 71,05 76,10 56,70 $P < 0,001^*$	56,92 42,55–71,28 59,70 76,30 30,40	58,22 47,54–68,89 59,60 71,80 38,90	55,36 36,18–74,54 61,10 76,30 30,40 $P < 0,05^*$	41,33 25,29–57,37 42,60 67,20 13,60 $P < 0,05^*$	34,55 28,19–40,91 34,75 42,00 26,70 $P < 0,05^*$ $P < 0,05^{\#}$ $P < 0,05^{\square}$	43,59 25,77–61,41 47,15 67,20 13,60 $P < 0,05^*$ $P < 0,05^{\#}$ $P < 0,05^{\square}$
Фагоцитирующие моноциты (Phagotest), $10^9/\text{л}$	0,32 0,18–0,45 0,27 0,69 0,09	0,32 0,18–0,47 0,27 0,69 0,17	0,31 0,19–0,43 0,30 0,49 0,09	0,38 0,19–0,56 0,39 0,70 0,12	0,49 0,34–0,65 0,44 0,70 0,33	0,26 0,12–0,40 0,20 0,43 0,12	0,26 0,02–0,50 0,18 1,04 0,02	0,48 0,08–0,88 0,39 1,04 0,10	0,19 0,08–0,29 0,18 0,41 0,02 $P < 0,05^*$ $P < 0,05^{\#}$ $P < 0,05^{\square}$
Моноциты, продуцирующие супероксид-анион O_2^- (Bursttest), %	72,44 56,48–88,39 77,60 91,70 29,80	73,20 57,89–88,51 77,60 91,70 32,80 $P < 0,001^*$	71,29 53,65–88,93 76,45 88,20 29,80 $P < 0,001^*$	55,21 37,13–73,29 54,50 76,70 13,00 $P < 0,05^*$	48,66 26,91–70,41 52,00 72,50 13,00 $P < 0,05^*$ $P < 0,05^{\#}$	60,67 46,65–74,68 62,75 76,70 42,00	62,91 50,30–75,53 64,80 86,60 43,30	65,88 49,63–82,12 64,65 86,60 47,60	61,73 50,04–73,42 64,80 75,20 43,30
Моноциты, продуцирующие супероксид-анион O_2^- (Bursttest), $10^9/\text{л}$	0,32 0,18–0,47 0,31 0,71 0,09	0,32 0,19–0,46 0,31 0,66 0,10	0,32 0,15–0,50 0,31 0,71 0,09	0,34 0,15–0,53 0,29 0,71 0,12	0,43 0,20–0,66 0,41 0,71 0,13	0,27 0,14–0,40 0,24 0,43 0,12 $P < 0,05^*$	0,35 0,12–0,59 0,25 0,98 0,12	0,55 0,17–0,93 0,50 0,98 0,23 $P < 0,05^*$ $P < 0,05^{\#}$	0,28 0,17–0,38 0,25 0,43 0,12 $P < 0,05^{\square}$

Примечания: ¹ – среднее значение; ² – среднее значение минус/плюс среднеквадратичное отклонение; ³ – медиана; ⁴ – максимальное значение переменной; ⁵ – минимальное значение переменной; * – в сравнении с контрольной группой, состоящей из представителей обоих полов; # – в сравнении с контрольной группой своего пола; $\square$ – в сравнении с аналогичной группой больных туберкулезом, вызванным лекарственно чувствительными изолятами; $\oplus$ – в сравнении с мужчинами той же группы.

У женщин, больных туберкулезом, вызванным лекарственно устойчивыми изолятами *M. tuberculosis*, количество моноцитов не отличалось от числа клеток в контрольной группе (таблица). Снижение числа фагоцитирующих клеток также было менее выражено в сравнении с контролем, чем у мужчин ($p < 0,05$), и составляло в среднем 1,6 раза. Важной особенностью было обнаруженное снижение бактерицидного потенциала: в то время как у мужчин он увеличивался в 1,7 раза, у женщин он снижался – на 14% в сравнении с контрольной группой и был различим с мужчинами в 1,7 раза ($p < 0,05$). Это свидетельствует об относительном сохранении (в сравнении с мужчинами) фагоцитарного потенциала и, соответственно, большей его роли в защите от инфекции. У женщин, больных туберкулезом, вызванным лекарственно чувствительными изолятами, тенденция была сходной: отмечалось снижение фагоцитарного потенциала.

Заключение

Таким образом, в патогенезе инфильтративного туберкулеза легких установлено участие моноцитов периферической крови. Выявлено, что у больных с устойчивыми к терапии изолятами *Mycobacterium tuberculosis* количество моноцитов, способных фагоцитировать бактерии, снижалось, а у больных с чувствительными к лечению изолятами *M. tuberculosis* напротив – увеличивалось. У всех больных инфильтративным туберкулезом отмечалось снижение метаболического резерва моноцитов: у пациентов с устойчивыми к лечению изолятами – на 16%, у больных с чувствительными к лечению изолятами – на 31%. Установлено, что у мужчин вне зависимости от наличия чувствительности/устойчивости изолята к терапии при инфильтративном туберкулезе отмечалось увеличение числа моноцитов с активацией внутриклеточных механизмов бактерицидности. У женщин

вне зависимости от наличия чувствительности/устойчивости изолята к терапии при инфильтративном туберкулезе выявлялся повышенный поглотительный и сниженный бактерицидный потенциал.

Список литературы

1. Novicky V.V., Strelis A.K., Urazova O.I., Voronkova O.V., Sinitina V.A., Tkachenko S.B., Filiniuk O.V., Zemlianaya N.A., Shilko T.A., Esimova I.Ye. Med. Immunol. – 2005. – Vol.7, № 5–6. – P. 587–592.
2. Punga V.V., Skachkova E.I., Yakimova M.A., Yerokhin V.V. Problems of tuberculosis and diseases of lungs. – 2006. – № 7. – P. 16–20.
3. Raja A. Indian. J. Med. Res. – 2004. – № 10. – P. 213–232.
4. Santini S.M., Pucchio T.D., Lapenta C., Parlato S., Logozzi M., Belardelli F. Stem cells. – 2003. – № 21. – P. 357–362.
5. Tran H.T., Van den Bergh R., Vu T.N., Laukens K., Worodria W., Loembe M.M., Colebunders R., Kestens L., De Baetselier P., Raes G. Immunobiology. – 2014. – Vol. 219. – № 1. – P. 37–44.

References

1. Novicky V.V., Strelis A.K., Urazova O.I., Voronkova O.V., Sinitina V.A., Tkachenko S.B., Filiniuk O.V., Zemlianaya N.A., Shilko T.A., Esimova I.Ye. Med. Immunol., 2005, vol. 7, no. 5–6, pp. 587–592.
2. Punga V.V., Skachkova E.I., Yakimova M.A., Yerokhin V.V. Problems of tuberculosis and diseases of lungs, 2006, no. 7, pp. 16–20.
3. Raja A. Indian. J. Med. Res, 2004, no. 10, pp. 213–232.
4. Santini S.M., Pucchio T.D., Lapenta C., Parlato S., Logozzi M., Belardelli F. Stem cells, 2003, no. 21, pp. 357–362.
5. Tran H.T., Van den Bergh R., Vu T.N., Laukens K., Worodria W., Loembe M.M., Colebunders R., Kestens L., De Baetselier P., Raes G. Immunobiology, 2014, vol. 219, no. 1, pp. 37–44.

Рецензенты:

Гусев Е.Ю., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией иммунологии воспаления, ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН, г. Екатеринбург;

Чугаев Ю.П., д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии, ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 18.09.2014.

УДК 616.126.3-002/.94

ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКИЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ЭНДОКАРДИТ ПРИ БИКЛАПАННОМ ВАЛЬВУЛИТЕ

¹Бушманова Г.М., ²Зорина И.Г., ¹Никитюк Д.Б., ¹Непомнящих Р.Д.

¹ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск,
e-mail: pathol@inbox.ru;

²ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения
имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

В исследовании представлены результаты долгосрочного проспективного наблюдения 43 больных с исходной стадией вальвулита митрального и аортального клапанов на фоне первично-хронического септического эндокардита, рассматриваемого как «новый» клинический феномен XX–XXI вв. Описаны особенности клинической диагностики болезни, определяющее значение в которой отведено патогномичным (абсолютным) клиническим проявлениям. Выявлена тенденция прогрессирующего фибрирования эндокардиальных структур с постепенным развитием дисфункции и стенозирования клапанов, что наиболее выражено со стороны ранее всех поражаемого митрального клапана. Показано, что своевременно проводимая этиопатогенетически обоснованная терапия способствует нарастанию эффективной площади клапанных отверстий, то есть обратному развитию митрального стеноза. Отмечена возможность полного купирования сложных нарушений ритма сердца и проводимости по типу синдрома слабости синусового узла и бинодальной «болезни». Обращено внимание на необходимость уточнения этиологической структуры, особенностей генеза болезни и вытекающих из этого основных направлений терапии. Проведение ранней диагностики первично-хронического септического эндокардита в сочетании с адекватной этиопатогенезу болезни терапией служит реальной основой профилактики приобретенных пороков сердца.

Ключевые слова: первично-хронический септический эндокардит, биклапанный вальвулит, прогрессирующее фибрирование эндокардиальных структур, митральный стеноз

PRIMARY CHRONIC SEPTIC ENDOCARDITIS IN PATIENTS WITH VALVULITIS

¹Bushmanova G.M., ²Zorina I.G., ¹Nikityuk D.B., ¹Nepomnyashikh R.D.

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

²Novosibirsk Research Institute of circulation pathology named after academician
E.N. Meshalkin MH Russia, Novosibirsk

This work presents the results of a long-term prospective study included 43 patients with initial stage of mitral and aortic valve valvulitis on a background of primary chronic septic endocarditis, considered as a «new» clinical phenomenon in XX–XXI centuries. We described features of the clinical diagnostics, with decisive importance devoted to pathognomonic (absolute) clinical manifestations. A trend of the endocardial structures progressive fibrosis with the gradual development of dysfunction and valve stenosis is most pronounced in the mitral valve, the first affected part. We have shown that timeliness of etiopathogenetically reasonable therapy facilitates the growth in effective area of the valve opening, that is, regression of mitral stenosis. We pointed out the possibility of complete relief of heart rhythm complex disorders and conduction type of sick sinus syndrome and binodal «disease». We highlighted the need to clarify etiological structure, characteristics of genesis and, stemming from this, main areas of therapy. Early diagnostics of primary chronic bacterial endocarditis in combination with etiopathogenetically adequate therapy is a real basis of the prevention of acquired heart disease.

Keywords: primary chronic septic endocarditis, two valve valvulitis, progressive fibrosis of the endocardial structures, bicuspid valve stenosis

В последние десятилетия отмечается лавинообразное нарастание агрессии представителей различных таксономических групп микромира, что сопровождается прогрессивным ростом частоты инфекционного эндокардита (ИЭ), преодолевшего свойственный ему порог эксклюзивности выходом на простор эпидемии [10, 12]. Прогрессирующая эпидемия биологически нецелесообразного, прогностически тяжелого заболевания, относимого к числу потенциально летальных «филогенетических уродств», не может не вызывать тревоги.

Известно, что существующие общепринятые диагностические критерии болезни [15] не всегда дают возможность распознать заболевание на ранней стадии его развития. Между тем результаты многолетнего изучения данной проблемы позволили нам рассматривать первично-хронический септический эндокардит (П-ХСЭ) как «новый» клинический феномен XX–XXI вв. [14]. Такое название было дано за свойственное ему дважды несовершенное воспаление, выражающееся через весь спектр клинко-парадоклинических и морфологических проявлений, что позволило представить новое

видение старой болезни. Аргументы в пользу предпочтительности вышеуказанного названия эндокардита в отличие от общепринятого «инфекционный» приводились нами ранее [10].

Необходимо отметить, что дебют заболевания в основном исходно является доброкачественным и практически находится в «клинике здорового человека». Разработанные нами критерии ранней клинической диагностики П-ХСЭ [1, 4] способствовали преодолению существующего барьера диагностических трудностей, обеспечив возможность проведения исследований проспективного характера у больных с начальными стадиями заболевания. В предыдущих наших работах были отражены результаты долгосрочного проспективного изучения больных П-ХСЭ с исходным митральным вальвулитом [3].

Цель данного исследования – проспективно изучить у больных П-ХСЭ с исходным вальвулитом митрального (МК) и аортального клапанов (АОК) основные особенности, стадии и тенденции прогрессии болезни.

Материал и методы исследования

За период с 1983–1999 по 1996–2012 гг. проведено клиническое обследование 43 больных П-ХСЭ с исходным вальвулитом митрального и аортального клапанов, из них 30 женщин и 13 мужчин, средний возраст которых составил 27,4 лет. Возможность ранней диагностики болезни достигалась посредством придания диагностическому поиску патогенетической направленности с выявлением классических патогномоничных (абсолютных) симптомов заболевания, а также пентады клинических маркеров патологии – часто встречаемых патогномоничных для хронического сепсиса и П-ХСЭ экстракардиальных «ювелирных» микросимптомов [1]. К числу последних нами отнесены некрозы конъюнктивы, рассматриваемые как эволютивный вариант классического патогномоничного конъюнктивального признака (пятно Лукина – Либмана); спонтанные подногтевые геморагии – проявления микротромбоэмболии, внешне напоминающие занозы; мелкопузырчатая экзантема мягкого неба на границе с твердым; везикулярная экзантема; элементы мелкоочаговой атрофии и (или) гипертрофии кожи [1]. При обследовании всех больных использовали метод биомикроскопии конъюнктивы, существенно дополнивший результаты визуального её осмотра.

Диагноз заболевания верифицировали с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), выполненной на ультразвуковом сканере экспертного класса VIVID 7 Dimension General Electric (США), и чрезпищеводной ЭхоКГ. Оценка временной динамики ЭхоКГ, касающейся не только вальвулярных, но и экстравальвулярных эндокардиальных структур, проводилась с учётом данных проспективного исследования, отражённых в индивидуальных хронологических картах пациентов. Для определения характеристики свойственного больным паразитоценоза, формирующегося в процессе интеграции персистирующих в организме патогенов [2], наряду с исследованием

гемокультуры выполняли иммуноферментный анализ персистенции вирусов семейств *Herpesviridae* и *Togaviridae*, а также проводили цитологическое исследование крови на кровепаразиты [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Среди причин обращения пациентов к врачу по месту жительства преобладали ревматизм, вегето-сосудистая дистония, нарушения сердечного ритма и проводимости без уточнения их причин, реже встречалась лихорадка неясного генеза и подозрение на ИЭ. Ранние клинические манифестации болезни, которые могут ассоциироваться с её началом, нередко появлялись после перенесенных острых респираторных вирусных инфекций, гриппа, родов, дентальных манипуляций, желудочно-кишечных нарушений, психоэмоционального перенапряжения, стресса. Склонность к частым простудным заболеваниям обнаружили у 23 (53,5%) пациентов. Общая характеристика очагов хронической инфекции представлена в табл. 1.

При первичном клиническом обследовании были выявлены: лихорадка у 21 (48,8%) пациента, из них фебрильная у 6 (28,5%), субфебрильная у 15 (71,4%) человек. В двух случаях наблюдались температурные «свечи» Яновского. Частота ознобов составила 62,8%, гипергидроза – 34,9%. Нарушения сердечного ритма и проводимости отмечались у 28 (65,1%) больных, у пяти (7%) из них диагностировали синдром слабости синусового узла (СССУ). Одышка при нагрузке наблюдалась у 16 (37,2%) человек. У некоторых больных иногда возникали преходящие эпизоды нехватки воздуха. Жалобы на артралгии предъявляли 11 (25,6%) пациентов, оссалгии, миалгии – 6 (13,9%) больных.

Классический патогномоничный для ИЭ конъюнктивальный признак (пятно Лукина – Либмана) выявили у двух больных с активностью процесса II степени, симптомом Джейнуэя – у 15 (34,9%) пациентов. Узелки Ослера ни в одном случае не обнаружили. Патогномоничные экстракардиальные маркеры патологии были представлены некрозами области конъюнктивы нижнего и (или) верхнего века, что рассматривается как эволютивный вариант пятна Лукина – Либмана (60,5%). Иногда последние было трудно дифференцировать с мелкими пиемическими очажками даже при проведении биомикроскопии конъюнктивы. Пиемическим очажкам в области конъюнктивы как прямому свидетельству наличия своеобразной микросептикопиемии сопровождающей развитие болезни, представляется правомочным отвести роль диагностически абсолютного признака П-ХСЭ.

Таблица 1

Очаги хронической инфекции при первично-хроническом септическом эндокардите с вальвулитом митрального и аортального клапанов

Очаг хронической инфекции	Количество пациентов	
	Абсолютное число	%
Хронический дисбактериоз	37	86,0
Хронический тонзиллит	28	65,1
Кариес	18	41,9
Хронический пиелонефрит на фоне нефроптоза	12	27,9
Хронический холецистит	10	23,2
Хронический гайморит	4	9,3
Хронический бронхит	3	6,9
Хронический фарингит	4	9,3
Хронический холецисто-панкреатит	5	11,6
Хронический цистит	3	6,9
Пародонтит	1	2,3
Лямблиоз	4	9,3
Описторхоз	1	2,3
Мочекаменная болезнь	1	2,3
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	1	2,3

Спонтанные подногтевые геморрагии, внешне напоминающие занозы, обнаружили у 44,6% больных. Частота выявления мелковезикакулярной экзантемы, везикулезной экзантемы и элементов мелкоочаговой атрофии и (или) гипертрофии кожи составила 67,4; 13,9 и 41,9%.

Положительная гемокультура получена у 18 (42%) лихорадящих больных. *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, неидентифицированную негемолизирующую грамположительную палочку культивировали из крови у 11; 3; 2 и 2 больных соответственно. Проведение иммуноферментного анализа позволило установить наличие хронической персистирующей мультивирусной инфекции семейства *Herpesviridae* (цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус простого герпеса первого и второго типа) и *Togaviridae* (*Rubivirus*). Цитологическое исследование крови 20 пациентов обнаружило у всех из них (100%) внутриэритроцитарное присутствие бабезий, паразитов рода *Piroplasma* семейства *Babesiidae*, со средней паразитемией 28,9%. Несколько реже встречались L-протеобактерии *Bartonellae* (82%), ещё реже – *Rickettsiae* (15,3%). Об ассоциации П-ХСЭ с кровепаразитарной инфекцией нами сообщалось ранее [7, 14]. У 24 больных имела место I степень активности процесса, у 19 – II степень.

При эхокардиографическом исследовании обнаружено неравномерное утолщение створок клапанов, неоднородная их эхоген-

ность, очаги уплотнения в проекции тел створок, свидетельствующие о фибропластических изменениях эндокарда. В ряде случаев наблюдалась размытость контуров заинтересованных клапанов, что сопровождалось незначительными гемодинамическими нарушениями. У 23 (53,5%) больных с активным процессом (I–II, II степень) при чрезпищеводной ЭхоКГ визуализировались дополнительные эхо-сигналы в виде вегетаций разных размеров и различной степени зрелости, от свежих флотирующих до организованных на предсердной поверхности створок МК и (или) желудочковой поверхности АОК. В проекции подклапанных хорд у 17 (39,5%) пациентов выявили флотирующие эхо-сигналы, свидетельствующие о дисфункции хордально-папиллярного аппарата (перерастянность подклапанных хорд, фиброзные изменения головок папиллярных мышц). Активация процесса иногда сопровождалась появлением эхо-признаков незначительного экссудативного перикардита. Проведение терапии во всех случаях приводило к организации вегетаций и купированию явлений перикардита.

У 10 (23,2%) больных наблюдался двухфазный пролапс митрального клапана, у двух – многофазный, которые причинно можно было связать с П-ХСЭ. Наряду с этим были обнаружены малые аномалии развития сердца как одно из выражений недифференцированной мезенхимальной дисплазии, со следующей частотой: пролапс передней створки митрального

клапана – 86%, ложная хорда левого желудочка – 46,5%, аневризма межпредсердной перегородки – 2,3%, функционирующее овальное окно – 9,3% случаев. Выявленный ранее в ходе проспективного исследования высокий темп роста малых аномалий развития сердца ставит под сомнение корректность существующих воззрений на характер взаимоотношений ИЭ и мезенхимальной дисплазии, не исключая возможного существования между ними причинно-следственных отношений [6, 7].

Необходимо отметить, что продолжительность среднего периода со дня постановки диагноза у пациентов составила

11,5 лет, период отсутствия наблюдения – 6,5 (56,1%) лет. При этом в процессе исследования выявлено медленное поступательное развитие болезни, сопровождаемое, по данным ЭхоКГ, тенденцией сокращения эффективной площади клапанных отверстий, наиболее выраженной со стороны ранее всех поражаемого МК. Результатом прогрессирующего фиброобразования эндокарда на фоне активного хронического фибропластического воспаления явилось развитие митрального стеноза (МС) с формирующейся умеренной гемодинамической значимостью у 8 пациентов и выраженной – у одной больной (табл. 2).

Таблица 2

Динамика эффективной площади митрального отверстия (см²) и характеристика митрального стеноза

Характеристика площади SMO и степени МС	Начальный этап			Заключительный этап		
	n	M ± m	Диапазон колебаний	n	M ± m	Диапазон колебаний
Нормальные значения	2	4,05 ± 0,03	4,0–4,1	2	4,17 ± 0,19	3,8–4,55
Незначительное сокращение SMO	9	3,71 ± 0,01	3,67–3,8	0	0	0
МС незначительный	29	3,35 ± 0,01	3,0–3,6	17	3,38 ± 0,01	3,18–3,62
МС умеренный, гемодинамически незначимый	3	2,67 ± 0,07	2,5–2,89	11	2,93 ± 0,01	2,82–3,05
МС умеренный, гемодинамически значимый	0	0	0	8	2,71 ± 0,01	2,56–2,75
МС выраженный	0	0	0	1	1,54	0
Итого	43			39		
Количество гемодинамически значимых МС	0	0	0	9		

Пр и м е ч а н и е. SMO – площадь митрального отверстия; МС – митральный стеноз.

Степень выраженности регургитации на уровне заинтересованных клапанов у пациентов, периодически проводивших курсы сезонной терапии, была малозначимой или незначительной и в динамике наблюдения не нарастала. Исключение составила одна больная, у которой на фоне значительных пропусков в лечении сформировался сочетанный митральный порок, потребовавший хирургической коррекции.

Появление эхо-признаков вальвулита трикуспидального клапана (ТК) отмечалось в среднем через 6,4 лет. Установленная тенденция к сокращению клапанных отверстий АОК и ТК вследствие их фиброобразования за исследуемый период не достигала гемодинамической значимости. В ходе наблюдения обнаружено постепенное расширение ареала поражения фибропластическим процессом эндокардиальных структур за счёт подклапанных хорд (хордит), головок

папиллярных мышц (папиллит) МК и ТК, поражения межжелудочковой перегородки, модераторного пучка правого желудочка (ПЖ), стенки левого желудочка (ЛЖ), реже – ПЖ.

Регистрируемое с течением времени отчётливое нарастание частоты и выраженности уплотнения стенки восходящей аорты с 34,9% (15 больных) до 86% (37 больных) представляется возможным связать с появлением и прогрессированием ранних стадий аортита, основу которого составляет субстрат хронического продуктивного воспаления – фиброз. Поскольку при П-ХСЭ страдает не только эндокард, но и эндотелий сосудов, правомочно ожидать их прогрессирующее фиброобразование. Это не может не отразиться на состоянии упруго-эластических свойств последних, создавая условия для повышения периферического сопротивления в системе большого круга кро-

воображения. Нарастающие по мере прогрессирования П-ХСЭ фибропластические изменения аорты постепенно способствуют сокращению объёма компрессионной камеры, что наряду с повышением периферического сопротивления сопровождается развитием артериальной гипертензии, как было отмечено нами при длительных сроках наблюдения больных.

Известно, что ИЭ связывают преимущественно с деструктивными процессами эндокарда, как проявлением свойственного болезни экссудативно-деструктивного воспаления. При этом МС, являющийся результатом хронического (мононуклеарного, продуктивного, пролиферативного) воспаления, никогда каузально не ассоциировался с ИЭ как нозологией. Отсутствие визуализированных с помощью ЭхоКГ деструктивных процессов у больных П-ХСЭ, периодически проводивших терапию по поводу заболевания, можно объяснить существующими различиями в условиях их реализации при остром и хроническом воспалении. Так, если для экссудативно-деструктивного воспаления толчок к накоплению хемотаксических начал чаще создаёт прямое повреждение тканей, то при хроническом воспалении такое повреждение практически не наблюдается. При этом деструкция наступит лишь после накопления значительного количества активированных макрофагов, секретирующих молекулы с цитопатогенными свойствами [9]. Именно на фоне последнего у больных П-ХСЭ течение болезни может приобретать характер подострого или острого, сопровождающегося характерными структурными изменениями эндокарда в виде деструкции, что можно отнести к проявлениям более поздних стадий заболевания.

Особого внимания заслуживает факт отчётливого увеличения площади митрального клапана (SMO) с $3,27 \pm 0,01$ до $3,7 \pm 0,01$ см² за период 7,7 лет у 5 больных (средний возраст 22 года), регулярно проводивших сезонную терапию. Это предполагает принципиальную возможность регресса митрального стеноза у молодых пациентов при условии проведения своевременной сезонной терапии с учётом степени активности и характера возбудителя (возбудителей).

В то же время у 3 больных, получивших по одному курсу терапии, в отличие от пациентов, периодически принимавших лечение, в относительно короткие сроки (4–6 лет) сформировался гемодинамически тяжёлый порок сердца, потребовавший хирургического лечения.

Часто регистрируемые на фоне присоединившегося миокардита нарушения ритма по типу тахикардии, включая приступы пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии, иногда протекавшей по типу аллоритмии, нередко в сочетании с нарушениями проводимости по типу синоатриальной или атриовентрикулярной блокады, купировались под действием лечения. Выраженность проявлений СССУ у 4 больных даже на фоне нерегулярного лечения уменьшилась. На фоне регулярно проводимой терапии наблюдали полное купирование проявлений СССУ (1 больной) и бинодальной «болезни» (1 пациент).

В целом полученные результаты исследования позволяют характеризовать П-ХСЭ как медленную, исходно хроническую, неуклонно прогрессирующую инфекцию септического характера, сопровождающуюся перманентным, ациклическим течением и протекающую по типу эпидемии эндогенного генеза. Заболевание практически не имеет ремиссии, сохраняя преимущественно активность 0–I, I степени, нарастающую в осенне-весенний период, а также при воздействии неблагоприятных факторов. Данная характеристика созвучна мнению других исследователей о современном течении ревматизма, в большинстве случаев представляющем собой вялотекущий, блуждающий, непрерывно-рецидивирующий процесс со сменой трёх фаз активности на непродолжительную ремиссию [11]. При этом отмечается явное преобладание в настоящее время фибропластического эндокардита и пролиферативных процессов над экссудативными, прогрессирование заболевания связывают с энтеровирусной инфекцией.

Выявленные особенности течения П-ХСЭ, включая длительный инкубационный период, крайне медленный темп развития, латентное пожизненное течение, потенциальный риск летального исхода, а также наличие диффузных персистирующих лимфо-гистиоцитарных инфильтратов, чаще всего формирующихся при вирусных инфекциях, предполагают ведущую роль в возникновении и прогрессии заболевания исходной вирусной инфекции, принимающей с течением времени характер пока еще неизвестной формы медленной вирусной инфекции. В этом отношении особое внимание заслуживают факты обнаружения у таких больных признаков демиелинизации, полученных с помощью проведения электронейромиографии конечностей, что указывает на необходимость продолжения исследований в этом направлении.

Известно положение о том, что в условиях иммунодефицита может наступать реактивация персистирующих в организме вирусов, и любой вирус, включая персистирующий вирус гриппа, способен индуцировать медленную вирусную инфекцию [8]. Повидимому, с течением времени происходит усложнение этиологической структуры болезни за счет старых и новых пришлых представителей сформированного паразитоценоза.

Заключение

Таким образом, в ходе долгосрочного проспективного исследования выявлены возможности сдерживания темпа прогрессии П-ХСЭ, обратного развития митрального стеноза, купирования сложных нарушений ритма сердца и проводимости и профилактики приобретенных пороков сердца, при условии регулярного проведения своевременной адекватной терапии. Вместе с тем доминирующая тенденция неуклонного однонаправленного развития болезни, сопровождаемая прогрессирующим фиброзированием эндокардиальных структур и сужением клапанных отверстий, ассоциируется с необходимостью дальнейшего углублённого изучения этой патологии с уточнением составляющих сложной этиологической структуры (бактерии, вирусы, кровепаразиты) и возможного характера их взаимодействия. В этой связи особую актуальность приобретают поиски путей преодоления существующей резистентности к проводимой терапии, обусловленной не только полирезистентностью возбудителя (возбудителей) к антибиотикам, но и существованием экранирующих полимикробных биоплёнок, поддерживающих хроническое персистирующее воспаление эндокарда и, возможно, изолирующих патологические агенты, реальный потенциал которых в настоящее время остается недостаточно изученным.

На основании полученных результатов ИЭ предстает в виде П-ХСЭ – болезни со свойственными характеру сопровождающего её воспаления клинико-параклиническими и морфологическими особенностями, тенденцией к прогрессирующему фиброзированию эндокардиальных структур с формированием дисфункции заинтересованных клапанов и их стенозирования. Существующая в настоящее время возможность раннего клинического распознавания болезни и проведения этиопатогенетически обоснованной терапии является реальной основой профилактики приобретенных пороков сердца.

Список литературы

1. Бушманова Г.М. Основные клинические экстракардиальные маркеры хронического сепсиса и эндокардита // Септические эндокардиты в хирургии пороков сердца. – Новосибирск, 1987. – С. 9–15.
2. Бушманова Г.М., Бушманов А.И., Терлецкий А.В., Ахмерова Л.Г. Корни формирования паразитоценоза больных первично-хроническим септическим эндокардитом и кризис эндобиосферы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6, Прил. 1. – С. 48.
3. Бушманова Г.М., Зорина И.Г., Непомнящих Л.М. и др. Результаты долгосрочного проспективного наблюдения больных первично-хроническим эндокардитом с исходной стадией изолированного моноавальвюлита без дисфункции // Int. J. Immunorehabil. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 147.
4. Бушманова Г.М., Непомнящих Л.М., Девятых Л.А., Зорина И.Г. Первично-хронический септический эндокардит: «подводные камни» ранней клинической диагностики болезни // Аллергол. иммунол. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 104.
5. Бушманова Г.М., Непомнящих Л.М., Зорина И.Г. О возможности причинно-следственных отношений первично-хронического септического эндокардита и дисплазии соединительной ткани // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6, Прил. 1. – С. 57–58.
6. Бушманова Г.М., Непомнящих Л.М., Зорина И.Г. Малые аномалии сердца у больных первично-хроническим септическим эндокардитом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6, Прил. 1. – С. 57.
7. Бушманова Г.М., Непомнящих Л.М., Терлецкий А.В., Ахмерова Л.Г. Риккетсиозы как одна из возможных причин первично-хронического септического эндокардита // Int. J. Immunorehabil. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 147–148.
8. Зуев В.А. Многоликий вирус. Тайны скрытых инфекций. – М., 2012. – 272 с.
9. Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии: руководство для врачей. – М., 2007. – 464 с.
10. Мешалкин Е.Н., Бушманова Г.М. Хронический септический эндокардит – новая актуальная проблема современной внутренней медицины // Септические эндокардиты в хирургии пороков сердца. – Новосибирск, 1986. – С. 5–13.
11. Митрофанова Л.Б. Клапанные пороки сердца. Новый взгляд на этиологию, патогенез и морфологию. – СПб., 2007. – 192 с.
12. Сепсисология с основами инфекционной патологии / под ред. В.Г. Бочоришвили. – Тбилиси, 1988. – 808 с.
13. Терлецкий А.В., Ахмерова Л.Г. Способ диагностики кровепаразитарных инфекций, Патент РФ, № 2362995. – 2009 (Россия).
14. Bushmanova G.M., Terletsky A.V., Akhmerova L.G. Primary chronic septic endocarditis and blood parasite diseases: a new clinical phenomenon of 20–21 centuries // V European Asthma Congress and I World Congress on COPD, Moscow, April 21–24, 2007. – Bologna: MEDIMOND International Proceedings, 2007. – P. 59–62.
15. Durack D.T., Lukes A.S., Brecht et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings // Am. J. Med. – 1994. – Vol. 96, № 3. – P. 200–209.

Referenses

1. Bushmanova G.M. *Septicheskie endokardity v hirurgii porokov serdtsa – Septic endocarditis in surgery of heart defects.* Novosibirsk, 1987, pp. 9–15.
2. Bushmanova G.M., Bushmanova A.I., Terletskiy A.V., Akhmerova L.G. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika – Cardiovascular therapy and prevention.*, 2011, vol. 10, no 6, suppl. 1, pp. 48.

3. Bushmanova G.M., Zorina I.G., Nepomnyashchikh L.M. et al. *Int. J. Immunorehabil.*, 2010, vol. 12, no 2, pp. 147.
4. Bushmanova G.M., Nepomnyashchikh L.M., Devyatyarova L.A., Zorina I.G. *Allergologiya i immunologiya – Allergology and immunology*, 2009, vol. 10, no 1, pp. 104.
5. Bushmanova G.M., Nepomnyashchikh L.M., Zorina I.G. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika – Cardiovascular therapy and prevention.*, 2009, vol. 8, no 6, suppl. 1, pp. 57–58.
6. Bushmanova G.M., Nepomnyashchikh L.M., Zorina I.G. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika – Cardiovascular therapy and prevention.*, 2009, vol. 8, no 6, suppl. 1, pp. 57.
7. Bushmanova G.M., Nepomnyashchikh L.M., Terletskiy A.V., Akhmerova L.G. *Int. J. Immunorehabil.*, 2010, vol. 12, no 2, pp. 147–148.
8. Zuev V.A. *Mnogolikiy virus. Tayny skrytykh infektsiy – The Many Faces of the virus. Secrets of latent infections.* Moscow, 2012, 272 p.
9. Mayanskiy D.N. *Leksii po klinicheskoy patologii: rukovodstvo dlya vrachev – Lectures on Clinical Pathology: a guide for physicians*, Moscow, 2007, 464 p.
10. Meshalkin E.N., Bushmanova G.M. *Septicheskie endokardity v hirurgii porokov serdtsa – Septic endocarditis in surgery of heart defect*, Novosibirsk, 1986, pp. 5–13.
11. Mitrofanova L.B. *Klappanye poroki serdtsa. Novyy vzglyad na etiologiyu, patogenez i morfologiyu – Valvular heart disease. A new look at the etiology, pathogenesis and morphology*, St. Petersburg, 2007, 192 p.
12. *Sepsisologiya s osnovami infektsionnoy patologii – Sepsisologiya the basics of infectious disease* / Edited by V.G.Bochorishvili, Tbilisi, 1988, 808 p.
13. Terletskiy A.V., Akhmerova L.G. *Sposob diagnostiki kroveparazitarnykh infektsiy – A method for diagnosing blood parasite infections*, RF Patent, № 2362995, 2009.
14. Bushmanova G.M., Terletsky A.V., Akhmerova L.G. *V European Asthma Congress and I World Congress on COPD, Moscow, April 21–24, 2007. Bologna: MEDIMOND International Proceedings*, 2007, pp. 59–62.
15. Durack D.T., Lukes A.S., Breght et al. *Am. J. Med.*, 1994, vol. 96, no. 3, pp. 200–209.

Рецензенты:

Волков А.М., д.м.н., зав. лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск;

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 15.09.2014.

УДК 616.61 – 002.3 – 036.12 – 053.31 – 071

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**Вафина Р.А., Сагитова Г.Р.***ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Астрахань, e-mail: ravilya-vafina@yandex.ru*

Учитывая сокращение функций стационарной помощи детям, увеличивается удельный вес медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях, что требует разработки новых неинвазивных информативных методов исследования. Проведен анализ показателей интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-8 у 198 детей с хроническим пиелонефритом в г. Астрахани в период с 2011 по 2013 г. По результатам обследования выявлено достоверное повышение исследуемых цитокинов в моче детей как в период обострения, так и в фазе ремиссии. При этом с увеличением длительности заболевания отмечалось значительное увеличение концентраций провоспалительного цитокина ИЛ-8 в исследуемых образцах. В результате проведенных исследований показано, что, несмотря на отсутствие клинических проявлений хронического воспалительного процесса и изменений общеклинических анализов, у обследованных детей тестируется скрытая активация очага хронического воспаления, не выявляемого с помощью традиционных методов диагностики, что является угрозой развития нефросклероза. Выявленное нарастание уровня ИЛ-8 с увеличением продолжительности хронического пиелонефрита доказывает прогрессирование нефросклероза.

Ключевые слова: дети, интерлейкины, цитокины, хронический пиелонефрит, диагностика**CRITERION IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC PYELONEPHRITIS RELAPSE IN CHILDREN IN AN OUTPATIENT SETTING****Vafina R.A., Sagitova G.R.***Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan, e-mail: ravilya-vafina@yandex.ru*

Given the reduction functions hospital care for children, increasing the share of health care in outpatient conditions, which requires the development of new non-invasive informative methods. The analysis of indicators of interleukin – 4 and – 8 in 198 children with chronic pyelonephritis Astrakhan in the period from 2011 to 2013 on the results of the survey showed a significant increase of these cytokines in the urine of children in the period of exacerbation and in remission. With increasing duration of the disease was observed a significant increase in the concentrations of the proinflammatory cytokine IL-8 in the samples. as a result of the investigations showed that despite the absence of clinical manifestations of chronic inflammation and changes in clinical analyzes, the examinees tested activation of latent foci of chronic inflammation, not detectable by conventional diagnostic methods, that is a threat to the development of nephrosclerosis. The observed increase in the level of IL-8 with increasing duration of chronic pyelonephritis shows the progression of nephrosclerosis.

Keywords: children, interleukins, cytokines, chronic pyelonephritis, diagnostics

Учитывая сокращение функций стационарной помощи детям, увеличивается удельный вес медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях, что требует разработки новых неинвазивных информативных методов исследования [4].

В последние десятилетия ведутся активные научные разработки в сфере здравоохранения по оптимизации диагностики и лечения различных заболеваний у детей [4]. Однако несмотря на это продолжается рост патологии органов мочевой системы, в том числе и инфекции мочевыводящих путей среди детей [3]. Урологические заболевания являются одной из причин снижения качества жизни, инвалидизации и преждевременной смертности, создают целый ряд проблем социального и экономического характера. Ведущую позицию в данном разделе занимает пиелонефрит, на долю которого приходится до 70% в структуре патологии почек [3, 8].

Несмотря на то, что имеется достаточно работ, посвященных изучению патогенеза и клиническим проявлениям хронического пиелонефрита, остается актуальным и мало изученным вопрос иммунопатогенеза данного заболевания [1, 5, 6]. В последнее десятилетие ведутся активные научные исследования по изучению роли цитокинов в формировании нефросклероза и активности заболевания, а также их диагностическая значимость как критерия качества лечения хронического пиелонефрита [7, 9].

Цель работы – проанализировать динамику про- и противовоспалительных цитокинов в моче детей с хроническим пиелонефритом до и после комплексной терапии.

Задачи исследования:

- оценить уровень про- и противовоспалительных цитокинов в моче больных с хроническим пиелонефритом в зависимости от возраста и активности заболевания;
- определить критерии эффективности лечения.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в детских поликлиниках г. Астрахани с 2011 по 2013 гг. Под нашим наблюдением находилось 198 детей с хроническим пиелонефритом в возрасте от 3 до 15 лет. С учетом нозологических форм заболевания все обследуемые больные были разделены на 2 группы: первую группу составили дети с хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания (119 человек), вторую – больные с хроническим пиелонефритом в стадии полной и неполной клинико-лабораторной ремиссии (79 человек). Контрольную группу составили 73 ребенка, не имевшие хронических очагов инфекции, заболеваний почек на момент обследования и в анамнезе, переболевшие последний раз за 4 недели до обследования, не получавшие прививок в течение последнего месяца.

Все наблюдаемые дети были обследованы общепринятыми клинико-лабораторными методами, что соответствовало современным отраслевым стандартам объема медицинской помощи детям (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.05.1998 № 151 (ред. от 28.04.2007)). В соответствии с поставленными задачами у всех детей проведено исследование мочи на содержание интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-8 при поступлении, с целью оценки исходного уровня активности воспалительного процесса и комплексной терапии. Мочу для исследования собирали в специальный контейнер, далее центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут, а надосадочную жидкость замораживали в пробирках «Эппендорф» и хранили при -18°C до проведения анализа. Определение уровней интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-8 в моче проводилось твердофазным иммуноферментным методом в системе бидетерминантного определения антигена с применением пероксидазы в качестве индикаторного фермента. Для определения уровней ИЛ-4 и ИЛ-8 использовались тест-системы производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) с порогом чувствительности для ИЛ-8 – 9,75 пг/мл, ИЛ-4 – 2 пг/мл. Оптическую плотность определяли на спектрофотометре «Multiscan» (длина волны 450 нм), по результатам которой строили калибровочную кривую. После измерения оптической плотности раствора на основании калибровочной кривой рассчитывается концентрация исследуемых интерлейкинов в определяемых образцах. Статисти-

ческая обработка полученных результатов проводилась при помощи компьютерных программ Excel for Word, Statistica 6.0 методом вариационной статистики с вычислением средней величины (M) и стандартной ошибки среднего (m). Уровень достоверности различий цифровых параметров определялся по критерию Стьюдента (t).

Результаты исследования и их обсуждение

Первоначально, для получения нормативных региональных показателей, необходимых для сравнения с полученными результатами в основных группах, проведено обследование 73 практически здоровых детей.

Было установлено, что концентрация ИЛ-8 в пробах мочи здоровых лиц варьировала от 5,3 до 12 пг/мл (среднее значение – 7,81 пг/мл). При этом у большинства обследованных (68 человек) его уровень находился в интервале 5–8 пг/мл и лишь у 5 человек выходила за его пределы.

Суточная концентрация ИЛ-4 в моче контрольной группы варьировала от 8,0 до 13,5 пг/мл (среднее значение – 8,51 пг/мл). У большинства обследованных (71 человек) его уровень находился в интервале 8–11 пг/мл.

У всех детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения и ремиссии проведено исследование суточной мочи на содержание ИЛ-4 и ИЛ-8. Исследование проводилось в момент поступления детей в отделение и через 10–14 дней.

Наше исследование показало, что показатели ИЛ-4 и ИЛ-8 у большинства больных с хроническим пиелонефритом в стадии обострения были достоверно повышены ($p < 0,05$) в два раза по сравнению с нормальными показателями, указанными в литературе, как при поступлении, так и при исследовании данных показателей в динамике после проведенной противовоспалительной терапии.

Таблица 1

Уровень ИЛ-4 и ИЛ-8 в моче у детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения (пг/мл)

Исследуемый интерлейкин	При поступлении	В динамике
ИЛ-4	$16,39 \pm 4,6^*$	$13,6 \pm 3,6^*$
ИЛ-8	$6,61 \pm 0,7^*$	$5,9 \pm 0,8^*$

Примечание. * – $p < 0,05$.

При исследовании суточной концентрации ИЛ-4 и ИЛ-8 в группе детей с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии отмечено, что у большинства детей данные показатели как в момент поступления, так и в динамике изменялись незначительно, но сохраня-

лись в достаточно высокой концентрации ($p < 0,05$).

Этот факт можно объяснить тем, что несмотря на отсутствие клинических проявлений в паренхиме почек идет активный репаративный процесс, то есть идет формирование очагов нефросклероза.

Таблица 2

Уровень ИЛ-4 и ИЛ-8 в моче у детей
с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии (пг/мл)

Исследуемый интерлейкин	При поступлении	В динамике
ИЛ-4	$17,6 \pm 6,7$	$26,7 \pm 6,3$
ИЛ-8	$5,73 \pm 0,6$	$5,6 \pm 0,3$

Примечание. * – $p < 0,05$.

С учетом причин хронического пиелонефрита все обследуемые больные в данной группе были разделены на подгруппы: первую подгруппу составили 40 детей (33,3%) с дисметаболическим вариантом хронического пиелонефрита, вторую – 74 ребенка (62,1%) с обструктивной формой, третью – 5 детей (4,2%) с сочетанием дисметаболического и обструктивного варианта.

При анализе содержания в суточной моче ИЛ-4 и ИЛ-8 установлено, что их максимальные значения отмечены при дисметаболической форме хронического пиелонефрита – $16,8 \pm 5,3$ и $6,75 \pm 0,7$ соответственно. При обструктивном варианте концентрация данных цитокинов статистически достоверно составила $14,57 \pm 2,3$ и $6,3 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Как показывают наши данные, существенных различий в показателях не выявлено. Это можно объяснить тем, что как при обструктивном, так и при дисметаболическом варианте хронического пиелонефрита в стадии обострения активность микробно-воспалительного процесса в тубулоинтерсти-

циальной ткани почек была одинакова, что было подтверждено параметрами, характеризующими функциональное состояние почек. У большинства обследованных (78,8%) функция почек была снижена, причем снижение концентрационной функции встречалось чаще (69%).

В подгруппе с сочетанием обструктивного и дисметаболического компонента показатели ИЛ-4 и ИЛ-8 как в момент поступления, так и в динамике не превысили нормальных значений или незначительно превышали норму. Очевидно, нормальные значения исследуемых цитокинов у данной группы детей свидетельствуют об отсутствии активного воспалительного процесса в паренхиме почек.

33 детям проведено исследование содержания ИЛ-4 и ИЛ-8 в сыворотке крови при поступлении. Полученные результаты позволили сделать вывод, что содержание исследуемых цитокинов в сыворотке крови практически не отличается от их содержания в моче (табл. 3).

Таблица 3

Уровень ИЛ-4 и ИЛ-8 в сыворотке крови у детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения (пг/мл)

Исследуемый интерлейкин	ИЛ-8	ИЛ-4
В сыворотке крови при поступлении	$5,6 \pm 0,7^*$	$15,39 \pm 3,6^*$
В моче при поступлении	$6,61 \pm 0,7^*$	$16,39 \pm 4,6^*$

Примечание. * $p < 0,05$.

С увеличением длительности болезни обнаруживалось значимое повышение концентрации ИЛ-8 и особенно ИЛ-4. Длительность микробно-воспалительного процесса в тубулоинтерстициальной системе почек у большинства детей составила от 1 года до 10 лет. В основном имело место хроническое рецидивирующее течение заболевания. При сопоставлении полученных результатов с литературными данными установлена четкая корреляция между концентрациями изучаемых интерлейкинов в крови и моче,

поэтому исследование интерлейкинов в моче также достоверно и является показателем местного воспалительного процесса. В контрольной группе его содержание не превышало значений данных показателей в норме.

Выводы

Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что, несмотря на отсутствие клинических проявлений хронического воспалительного процесса,

и изменений общеклинических анализов, у обследованных детей тестируется скрытая активация очага хронического воспаления, не выявляемого с помощью традиционных методов диагностики, что является угрозой развития нефросклероза. Выявленное нарастание уровня ИЛ-4 с увеличением продолжительности хронического пиелонефрита доказывает прогрессирование нефросклероза, что указывает на необходимость продолжения непрерывной противовоспалительной терапии. У больных хроническим пиелонефритом выявляются изменения иммунного статуса разной степени выраженности и направленности, причём чаще они диагностируются у больных с отягощённым преморбидным фоном. Все вышеизложенное свидетельствует об эффективности применения исследования интерлейкинов в моче у больных хроническим пиелонефритом в амбулаторных условиях.

Список литературы

1. Длин В.В., Малиновская В.В., Ружицкая Е.А. Клиническое значение определения интерлейкина – 8 и интерлейкина – 18 в сыворотке крови и моче у больных с нефротическим синдромом // Клиническая нефрология. – 2011. – № 4. – С. 31–35.
2. Значение интерлейкина-8 у новорожденных с острой дыхательной недостаточностью / Н.Р. Пименова, Г.Р. Сагитова // Вопросы практической педиатрии. – 2012. – Т. 7. – № 5. – С. 16–18.
3. Игнатова М. С. Актуальные вопросы педиатрической нефрологии // Нефрология. – 2011. – Т. 15. – № 1. – С. 11–16.
4. Распоряжение правительства Российской Федерации от 28.12.2012 № 2580-р « О стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г.
5. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 2) // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 5–8.
6. Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Смирнов И.Е. Значение определения уровня цитокинов при obstructивных уропатиях у детей // Вестник Волгоградского медицинского университета. – 2005. – № 2 (14). – С. 45–49.
7. Черешнев В.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Медицинская иммунология. – 2001. – № 3. – С. 361–368.
8. Царегородцев, А. Д. Актуальные проблемы детской нефрологии // 3-й Российский конгресс педиатров-нефрологов России: материалы конгресса. – СПб., 2003. – С. 3–6.

9. Sadeghi M., Daniel V., Schnitzler P., Lahdou I., Naujokat C., Zeier M., Opelz G. Urinary proinflammatory cytokine response in renal transplant recipients with polyomavirus BK viruria // Transplantation. – 2009. – Nov 15. – № 88(9). – P. 1109–16.

References

1. Dlin V.V., Malinovskaya V.V., Ruzhitskaya E.A. Clinical significance of determination of interleukin 8 and interleukin 18 in serum and urine of patients with nephrotic syndrome // Clinical Nephrology. 2011, no. 4. pp. 31–35.
2. The value of interleukin -8 in infants with acute respiratory failure / N.R. Pimenova, G.R. Sagitova // Questions Practical Pediatrics. 2012 T. 7. no. 5. pp. 16–18.
3. Ignatova M.S. Actual questions pediatric nephrology // Nephrology. 2011 Tom 15. no. 1. pp. 11–16.
4. Regulation of the Government of the Russian Federation of 28.12.2012 no. 2580-p On the Strategy of development of medical science in the Russian Federation for the period up to 2025.
5. Serebrennikova S.N., Seminskii I.Z. The role of cytokines in the inflammatory process (message 2) // Siberian Medical Journal. 2008. no. 8. pp. 5–8.
6. Khvorostov I.N., Zorkin S.N. Smirnov I.E. The value of determining the level of cytokines in obstructive uropathy in children // Herald Volgograd Medical University. 2005. no. 2 (14). pp. 45–49.
7. Chereshev V.A. Immunology inflammation: role of cytokines // Medical immunology. 2001. no. 3. pp. 361–368.
8. Tsaregorodtcev A.D. Actual problems of pediatric nephrology // 3rd Russian Congress of Pediatric Nephrology Russia: Proceedings of the Congress. St. Petersburg., 2003 pp. 3–6.
9. Sadeghi M., Daniel V., Schnitzler P., Lahdou I., Naujokat C., Zeier M., Opelz G. Urinary proinflammatory cytokine response in renal transplant recipients with polyomavirus BK viruria // Transplantation. 2009. Nov 15. 88(9). pp. 1109–16.

Рецензенты:

Кирилочев О.К., д.м.н., профессор кафедры неонатологии с курсом общего ухода, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань;

Башкина О.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 18.09.2014.

УДК 616.127-005.8:616-092.9:599.323.4

ВЛИЯНИЕ СОСУДИСТО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО РОСТОВОГО ФАКТОРА В СВОБОДНОЙ И ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМАХ НА АНГИОГЕНЕЗ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**Великанова Е.А., Головкин А.С., Мухамадияров Р.А.***ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, e-mail: velikanova_ea@mail.ru*

Проведен анализ эффективности применения сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) для стимуляции ангиогенеза в постинфарктном миокарде. Использовали сосудисто-эндотелиальный фактор роста в различной дозировке (2,5; 12,5 нг) в свободной форме и в составе липосом. Эффективность доставки препарата к миокарду и стимуляции ангиогенеза оценивали на основании анализа экспрессии VEGF и плотности сосудистой сети в миокарде. Показано, что введение препаратов VEGF сопровождается увеличением его экспрессии в миокарде. Однако только при введении липосомальной формы VEGF в более высокой дозировке (12,5 нг) достигали непрерывного повышенного содержания ростового фактора в течение длительного времени (до 7 суток). Это сопровождалось значительным увеличением плотности сосудистой сети. Меньшая концентрация VEGF в составе липосом и ростовой фактор в свободной форме не оказывали выраженного действия.

Ключевые слова: липосомы, VEGF, инфаркт миокарда, ангиогенез**THE ANGIOGENIC EFFECT OF FREE-VEGF AND LIPOSOME-MEDIATED VEGF IN RAT MYOCARDIAL INFARCTION MODEL****Velikanova E.A., Golovkin A.S., Mukhamadiyarov R.A.***Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, e-mail: velikanova_ea@mail.ru*

The use of pro-angiogenic growth factors in cardiovascular diseases has been associated with limited success in the clinical setting. One of the proposed problems associated with the short lived effect of the injected cytokine. The use of a liposomal delivery system could allow prolonged cytokine release. We compared free-VEGF vs. liposomes with VEGF165 with in a rat model of infarcted myocardium. It has been shown that high doses of the liposomal VEGF (12,5 ng) provides prolonged increase in myocardial vascular endothelial growth factor expression. It was associated with a significant increase in vascular density. Free-VEGF and lower concentration of liposomal VEGF has no action.

Keywords: liposomes, VEGF, myocardial infarction, angiogenesis

Одним из наиболее перспективных подходов к лечению ишемической болезни сердца и ее осложнений является стимуляция естественных процессов неоваскуляризации с помощью факторов – регуляторов ангиогенеза. [9]. В частности, во многих экспериментальных работах была показана эффективность применения сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) в терапии инфаркта миокарда [2, 6]. Однако на этапе клинических исследований на пациентах с ишемией миокарда были получены неоднозначные результаты [10]. Кроме того, клиническое применение VEGF ассоциировано с рядом проблем: ограниченная продолжительность действия ростового фактора, которая влечет за собой формирование незрелых и нестабильных кровеносных сосудов, его быстрое разрушение в кровотоке, возможные побочные эффекты при использовании высоких доз препарата.

Возможным подходом к решению данных проблем является использование липо-

сомальной системы доставки, которая позволит осуществлять длительную ангиогенную стимуляцию для образования стабильных кровеносных сосудов. Потенциальная эффективность их использования обусловлена тем, что липосомы значительно изменяют фармакокинетику препарата, включенного в их состав. Они защищают инкапсулированное лекарственное вещество от инактивации под действием физиологической среды, а также увеличивают его биодоступность [8]. В сочетании с обеспечением направленного транспорта это дает возможность снизить дозу используемого ростового фактора и таким образом избежать возможных осложнений при сохранении эффективности терапевтического действия препарата.

Цель исследования – оценить эффективность стимуляции ангиогенеза при использовании свободной и липосомальной форм сосудисто-эндотелиального ростового фактора в условиях экспериментального инфаркта миокарда.

Материалы и методы исследования

Липосомы получали методом экструзии через поликарбонатные фильтры (Costar) с диаметром пор 100 нм на экструдере (Lipex Biomembranes Inc., Канада). Липидную пленку получали при помощи ротационного испарителя (Heidolph, Германия) на стенках стеклянной колбы объемом 1 л. Молярное соотношение яичного лецитина (Lipoid, Германия) и холестерина (Sigma) в липосомах составило 7:5. Раствор сосу́дисто-эндотелиального ростового фактора включали в липосомы методом замораживания/оттаивания. Полученную суспензию 10 раз пропускали через экструдер с использованием фильтров с необходимым размером пор. Перед использованием липосомы разбавляли физиологическим раствором до необходимой концентрации. Конечная концентрация липосом в среде для интрамиокардиальной инъекции составила 2,5 мг/мл в пересчете на липиды.

В эксперименте использовали коммерческий рекомбинантный сосу́дисто-эндотелиальный ростовой фактор крысы (R&D). Перед использованием его разбавляли физиологическим раствором до рабочей концентрации (25 и 5 нг/мл).

На сегодняшний день нет данных о дозе VEGF, необходимой для стимуляции ангиогенеза. Концентрация рабочего раствора VEGF подбиралась с учетом литературных данных и результатов собственных предварительных экспериментов. Исходя из гипотезы о том, что включение ростового фактора в состав липосом значительно повысит его биодоступность, мы использовали значительно сниженную дозировку препарата по сравнению с используемыми в большинстве исследований (около 100 нг) [4].

Исследование проводилось на самцах лабораторных крыс субпопуляции Wistar массой 300–380 г. Эксперимент проводили с учетом требований и принципов гуманного обращения с экспериментальными животными. Инфаркт миокарда моделировали посредством перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии. Через 3 суток проводили повторную операцию с целью интрамиокардиальной инъекции терапевтических препаратов. В контрольной группе проводили ложную операцию. В экспериментальных

группах интрамиокардиально вводили сосу́дисто-эндотелиальный ростовой фактор в количестве 2,5 нг (V2,5) и 12,5 нг (V12,5) либо липосомальную форму сосу́дисто-эндотелиального ростового фактора в аналогичных концентрациях (V + Л12,5 и V + Л12,5 соответственно). Животных выводили из эксперимента на 3, 7 и 14 сутки после повторной операции.

Из замороженных образцов миокарда изготавливали криостатные срезы миокарда толщиной 8 мкм. Для блокировки неспецифического связывания срезы инкубировали в растворе 1% BSA. Для оценки васкуляризации миокарда проводили иммунофлуоресцентное окрашивание с использованием мышиных антител к CD31 крысы (Millipore, США) и вторичных антител, конъюгированных с родамином (Millipore, США). Подсчитывали количество сосудов в поле зрения при увеличении в 200 раз, анализировали 10 случайно выбранных полей зрения. Для оценки экспрессии сосу́дисто-эндотелиального ростового фактора в миокарде проводили иммунофлуоресцентное окрашивание с использованием кроличьих антител к VEGF крысы (Millipore, США) и вторичных антител, конъюгированных с FITC (Millipore, США). Визуализацию осуществляли на люминесцентном микроскопе «Axio Imager.A1» (Carl Zeiss, Германия). Выраженность экспрессии VEGF оценивали на основании измерения интенсивности свечения флуоресцентной метки с помощью программного обеспечения AxioVision. Измерение проводили в 10 случайно выбранных полях зрения, для анализа использовали среднее значение измерений.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0. Рассчитывали медиану и квартили (Me (25; 75%)). Для оценки различий использовали U-критерий Манна – Уитни; различия между величинами показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Экспрессия VEGF на срезах миокарда

Результаты оценки влияния введения препаратов VEGF на экспрессию ростового фактора в миокарде представлены в таблице.

Оценка экспрессии VEGF в миокарде, у.ед.

Группы	Сроки наблюдения		
	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Контроль	0,00 (0,00; 0,00) [#]	107,50 (71,87; 139,18) ^{*/#}	15,73 (0,00; 156,53) [*]
V2,5	26,35 (19,94; 31,64) ^{***/#}	1,40 (0,00; 2,08) ^{*/***}	0,00 (0,00; 0,00) ^{*/***}
V + Л12,5	0,00 (0,00; 3,11) ^{###}	6,87 (3,51; 9,22) ^{*/***/###}	0,00 (0,00; 0,00) ^{*/***}
V12,5	0,00 (0,00; 0,00) [#]	15,68 (15,13; 17,50) ^{*/***}	0,00 (0,00; 1,21) ^{*/###}
V + Л12,5	19,10 (10,35; 22,71) ^{***}	8,00 (7,06; 10,19) ^{*/***}	0,00 (0,00; 0,12) ^{*/**}

Примечания: различия статистически достоверны ($p < 0,05$): * – по сравнению с 3 сутками наблюдения; ** – по сравнению с предыдущим сроком наблюдения; *** – по сравнению с группой контроля; # – по сравнению с группой V + Л12,5; ### – по сравнению с предыдущей группой.

В контрольной группе на 3 сутки на срезах миокарда не отмечалась экспрессия VEGF. На 7 сутки наблюдалось яркое све-

чение метки (107,50 ед.), сохранявшееся на 14 сутки (15,73 ед). В группе V2,5 выраженное флуоресцентное окрашивание

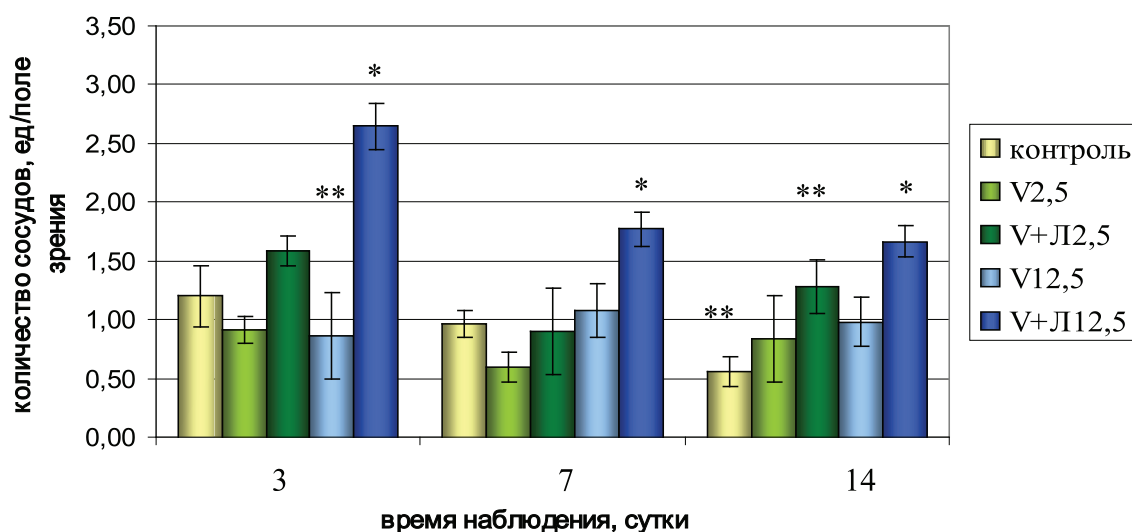
(26,35 ед.) наблюдалось уже на 3 сутки, снижаясь к 7 суткам до 1,40 ед.; на 14 сутки свечение метки не обнаруживалось. В группе V + Л12,5 флуоресцентный сигнал регистрировался только на 7 сутки наблюдения (6,87 ед.).

В группе V12,5 свечение метки отмечалось на 7 сутки (15,68 ед.), к 14 суткам интенсивность сигнала снижалась до неопределяемого минимума. При введении липосомальной формы VEGF в аналогичной концентрации (группа V + Л12,5) окрашивание наблюдалось уже на 3 сутки (19,10 ед.). К 7 суткам интенсивность свече-

ния снижалась (8,00 ед.). На 14 сутки флуоресцентного сигнала не отмечалось.

Плотность сосудистой сети в миокарде

В группе контроля на 3 сутки после ложной операции количество сосудов в поле зрения составило 1,2 ед. (рисунок). На 7 сутки отмечена тенденция к снижению уровня показателя (0,96 ед.). На 14 сутки наблюдалось выраженное уменьшение количества сосудов в поле зрения (0,56 ед.), различия по сравнению с 7 сутками статистически значимы ($p < 0,05$).



Количество сосудов в поле зрения, ед. в поле зрения:
 * – различия со всеми группами статистически значимы, $p < 0,05$; ** – различия с группой контроля статистически значимы, $p < 0,05$; *** – различия с первыми сутками наблюдения статистически значимы, $p < 0,05$

В группе V2,5 на 3 сутки после инъекции количество сосудов составило 0,91 ед. в поле зрения, что несколько меньше, чем в группе контроля. К 7 суткам значение показателя несколько снижалось (0,60 ед.), затем вновь повышалось на 14 сутки до 0,84 ед. Однако статистически значимых отличий как внутри группы, так и в сравнении с группой контроля не наблюдалось.

В группе V + Л12,5 количество сосудов на 3 сутки несколько превышало значение в контрольной группе – 1,58 ед. На 7 сутки отмечалось значимое уменьшение плотности капилляров – 0,9 ед. ($p < 0,05$). К 14 суткам наблюдалась тенденция к увеличению сосудистой плотности до 1,28 ед.

В группе V12,5 на 3 сутки количество сосудов было невелико – 0,86 ед. В течение всего периода наблюдения отмечались небольшие колебания значения показателя – 1,07 и 0,98 ед. на 7 и 14 сутки соответ-

ственно. Статистически значимых отличий не наблюдалось.

В группе V + Л12,5 количество сосудов на 3 сутки значительно превышало остальные группы – 2,65 ед. К 7 суткам отмечена тенденция к уменьшению количества сосудов – 1,77 ед. На 14 сутки значение показателя продолжало незначительно снижаться – 1,66 ед. Различия с другими группами статистически значимы в течение всего периода наблюдения.

Накопление в тканях гипоксией индуцированного фактора и последующая активация синтеза проангиогенных факторов, в частности VEGF, это естественный механизм, направленный на компенсацию ишемического состояния за счет формирования новых кровеносных сосудов и улучшения микроциркуляции. Однако в ряде исследований было показано, что после инфаркта миокарда наблюдается кратковременный

выраженный подъем уровня VEGF, затем его содержание снижается до исходных значений в течение 1–3 суток [5, 7]. Также известно, что присутствие VEGF является необходимым условием как для инициации ангиогенеза, так и для стабилизации сосуда; в случае его недостатка на стадии формирования сосудистой трубки происходит элиминация вновь образованных зачатков кровеносных сосудов [3]. Указанные факторы приводят к тому, что, несмотря на состояние ишемии, развивающееся в миокарде, уровень естественного ангиогенеза довольно низок.

Хотя на сегодняшний день доказанным является тот факт, что для эффективного ангиогенеза необходимо присутствие VEGF, в литературе нет данных о необходимой для этого концентрации ростового фактора в ткани или длительности его воздействия. Применительно к нашему исследованию, с учетом динамики содержания VEGF в постинфарктном миокарде представлялось эффективным введение препаратов ростового фактора на 3 суток после инфаркта. В сочетании с его пролонгированной доставкой посредством липосом это должно обеспечить непрерывное поддержание повышенного уровня VEGF.

Исходя из результатов, можно заключить, что во многих случаях введение ростового фактора не оказывало выраженного влияния на уровень его экспрессии в миокарде. В группах V + Л12,5 и V12,5 так же, как и в контрольной, значимая экспрессия VEGF наблюдалась начиная с 7 суток после инъекции. С учетом очень короткого срока существования ростовых факторов в кровотоке указанное увеличение содержания ростового фактора не связано с введением препарата и, по всей видимости, объясняется естественными причинами – гипоксией, воспалением и/или механическим повреждением миокарда при выполнении инъекции. С точки зрения обеспечения пролонгированного присутствия VEGF в ткани, введение указанных препаратов оказалось неэффективным.

Повышенная экспрессия VEGF на 3 и 7 сутки в группе V + Л12,5 также может отчасти иметь естественные причины. Однако вероятным также представляется эффект постепенного выхода VEGF из липосом. Как нами было показано ранее, липосомы способны депонироваться в миокарде [1]. При постепенном разрушении депонированных липосом включенный в их состав VEGF будет выходить в окружающие ткани. Таким образом может осуществляться пролонгированная доставка ростового фактора. В нашем случае

можно сказать, что применение липосом с VEGF 12,5 может обеспечить повышение уровня ростового фактора в ткани на срок до 7 суток после введения.

Полученные при анализе экспрессии VEGF результаты частично подтверждаются данными о сосудистой плотности в миокарде. В контрольной группе наблюдается постепенное снижение количества сосудов в течение всего периода наблюдения, что может говорить о начале формирования сосудистой сети с ее последующей деградацией. В группах с введением свободного VEGF в различной концентрации не отмечено выраженной динамики количества сосудов. Это соотносится с данными о прерывистом характере экспрессии VEGF в миокарде в течение всего срока наблюдения. Таким образом, очевидно, что разовое введение данного количества VEGF недостаточно эффективно в отношении доставки ростового фактора для стимуляции ангиогенеза, что подтверждается низкими значениями плотности сосудистого русла.

Также это свидетельствует о том, что повышение VEGF в группе V2,5 носило временный характер и может как являться следствием введения препарата, так и объясняться естественной реакцией окружающих тканей.

При введении липосомальной формы VEGF в дозе 12,5 нг на 3 сутки отмечается значимое увеличение количества сосудов по сравнению с контрольной группой и группами с введением свободного VEGF. Необходимо отметить, что большее значение показателя обеспечивается в основном появлением большого количества мелких сосудов, что свидетельствует об эффективном процессе ангиогенеза. Это соответствует данным об уровне VEGF в миокарде и позволяет говорить о пролонгированной доставке ростового фактора в течение времени, необходимого для закладки и формирования сосудов.

На 7 сутки происходит некоторое снижение количества сосудов, возможно, вследствие деградации части формирующихся сосудов. Однако к 14 суткам количество сосудов меняется незначительно, можно считать, что происходит стабилизация образованной сосудистой сети.

Выводы

1. Интрамиокардиальное введение VEGF (12,5 нг) в составе липосом на 3 сутки после инфаркта способствует длительному (до 7 суток) повышению содержания ростового фактора в ткани.

2. Липосомальная форма VEGF в количестве 12,5 нг является эффективным стимулятором ангиогенеза и вызывает выраженное увеличение плотности сосудистой сети в миокарде.

Список литературы

1. Депонирование липосом, содержащих VEGF, после интрамиокардиального и системного введения при экспериментальном инфаркте миокарда / Е.А. Великанова, А.С. Головкин, Р.А. Мухамадияров и др. // Вестник Кемеровского государственного университета. – 2013. – № 1(53). – С. 8–12.
2. Парфенова Е.В. Терапевтический ангиогенез: достижения, проблемы, перспективы / Парфенова Е.В., Ткачук В.А. // Кардиологический вестник. – 2007. – № 2. – С. 5–15.
3. Цитокиновый контроль процесса ангиогенеза / Е.И. Амчиславский, Д.И. Соколов, Э.А. Старикова и др. // Медицинская иммунология. – 2003. – Т.5. – 5/6. – С. 493–506.
4. Шурыгин М.Г. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на уровень коллагенообразования в процессе развития постинфарктного кардиосклероза / М.Г. Шурыгин, И.А. Шурыгина, Н.Н. Дремина // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 53–55.
5. Шурыгин М.Г. Динамика факторов роста эндотелия сосудов и фибробластического фактора роста при экспериментальном инфаркте миокарда / М.Г. Шурыгин, И.А. Шурыгина, Н.Н. Дремина // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 6. – С. 169–174.
6. Biodegradable collagen patch with covalently immobilized VEGF for myocardial repair. / Miyagi Y, Chiu LL, Cimini M et al. // Biomaterials. – 2011. – № 32. – P.1280–1290.
7. Differential expression of vascular endothelial growth factor isoforms and receptor subtypes in the infarcted heart / T. Zhao, W. Zhao, Y. Chen // Int J Cardiol. – № 167(6). – 2013. – P. 2638–2645.
8. Elbayoumi T.A. Current Trends in Liposome Research / Elbayoumi T.A., Torchilin V.P. // Methods Mol Biol. – 2010. – № 605. – P. 1–27.
9. Menasché P. Cardiac reparation: fixing the heart with cells, new vessels and genes / Menasché P, Desnos M. // European Heart Journal. – 2002. – № 4. – P. D73–D81.
10. Said S.S. Advances in Growth Factor Delivery for Therapeutic Angiogenesis / Said S.S., Pickering J.G., Mequanint K. // J Vasc Res. – 2013. – № 50. – P. 35–51.

References

1. Velikanova E.A., Golovkin A.S., Mukhamadiyarov R.A., Toropova Y.G., Lisachenko G.V. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta – Bulletin of Kemerovo State University*, 2013, no. 1(53), pp. 8–12.
2. Parfenova E.V., Tkachuk V.A. *Kardiologicheskij vestnik – Cardiology Bulletin*, 2007, no. 2, pp. 5–15.
3. Amchislavskij E.I., Sokolov D.I., Starikova Je.A. et al. *Medicinskaja immunologija – Medical Immunology*, 2003, Vol. 5, pp. 493–506.
4. Shurygin M.G., Shurygina I.A., Dremina N.N. *Sibirskij medicinskij zhurnal – Siberian journal of medicine*, 2008, no. 3, pp. 53–55.
5. Shurygin M.G., Shurygina I.A., Dremina N.N. *Bul. VSNЦ СО РАМН*, 2007, no. 6, pp. 169–174.
6. Miyagi Y, Chiu LL, Cimini M et al. *Biomaterials.*, 2011, Vol. 32, pp. 1280–1290.
7. Zhao T., Zhao W., Chen Y. *Int J Cardiol*, 2013, Vol. 167(6), pp. 2638–2645.
8. Elbayoumi T.A., Torchilin V.P. *Methods Mol Biol.*, 2010, Vol. 605, pp. 1–27.
9. Menasché P., Desnos M. *European Heart Journal.*, 2002, Vol. 4, pp. D73–D81.
10. Said S.S., Pickering J.G., Mequanint K. *J Vasc Res.*, 2013, Vol. 50, pp. 35–51.

Рецензенты:

Будаев А.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Кемерово;

Лисаченко Г.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии, ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Кемерово.

Работа поступила в редакцию 22.09.2014.

УДК 616.6-07

К ВОПРОСУ О ДИСКОРДАНТНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ВЫЯВЛЕНИЯ MYCOPLASMA HOMINIS И UREAPLASMA SPP. МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИМ И КУЛЬТУРАЛЬНЫМ МЕТОДАМИ У ПАЦИЕНТОВ С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

¹Герасимова Н.А., ¹Евстигнеева Н.П., ¹Зильберберг Н.В., ²Гущин А.Е.

¹ФГБУ «Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии» Минздрава России,
Екатеринбург, e-mail: ngerasimova2010@gmail.com;

²ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

В работе представлены результаты одномоментного обследования 228 пациенток и 526 пациентов с субъективными и объективными симптомами воспалительного процесса урогенитального тракта на *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* двумя методами – культурально-биохимическим и ПЦР в режиме реального времени (ПЦР РВ) в качественном формате. При обследовании на *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* положительные результаты совпали (истинно-положительные результаты) у женщин в 7,0 и 35,9%, у мужчин в 3,4 и 22,2%. Дискордантные результаты в среднем регистрировались в (170/754) 22,5% случаев. Общая частота диагностических случаев с дискордантными результатами у женщин составила (72/228) 31,6%, у мужчин (98/526) 18,6%, рассмотрены возможные причины. Специфичность культурально-биохимического метода относительно качественного формата ПЦР РВ при выявлении *Ureaplasma spp.* составила 95,7%, при выявлении *M. hominis* у мужчин составила 99,7%, у женщин ниже – 97,3% ($p \leq 0,01$). Чувствительность культурально-биохимического метода при выявлении *Ureaplasma spp.* у мужчин составила 80,1%, у женщин – 71,9% ($p \leq 0,01$). Чувствительность культурально-биохимического метода при выявлении *M. hominis* у мужчин составила 25,7%, у женщин – 34,8% ($p \leq 0,01$).

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания репродуктивных органов, культуральные и ПЦР методы диагностики *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.*

TO THE QUESTION OF DISCORDANT RESULTS DETECTION OF MYCOPLASMA HOMINIS AND UREAPLASMA SPP. MOLECULAR-BIOLOGICAL AND CULTURAL METHODS OF PATIENTS WITH UROGENITAL DISEASES

¹Gerasimova N.A., ¹Evstigneeva N.P., ¹Zilberberg N.V., ²Guschin A.E.

¹Ural Scientific Research Institute of Dermatology And Immunopathology, Ekaterinburg,
e-mail: ngerasimova2010@gmail.com;

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow

In the work presents the results of cross-sectional surveys 228 patients and 526 patients with subjective and objective symptoms of the inflammatory process of the urogenital tract, *M. hominis* and *Ureaplasma spp.* two methods – cultural-biochemical and PCR in real time (PCR RT) in high-quality format. When screening for *M. hominis* and *Ureaplasma spp.* positive results coincided (true-positive results) in women in 7,0 and 35,9%, in men – 3,4 and 22,2%. Discordant results on average were recorded in (170/754) 22,5% of cases. The overall frequency of diagnostic cases with discordant results among women was (72/228) of 31,6%, in men (98/526) of 18,6%, are considered possible causes. The specificity of culture-biochemical method regarding quality format PCR RT in the detection of *Ureaplasma spp.* amounted to 95,7%, the detection of *M. hominis* in men was 99,7%, is lower in women – 97,3% ($p \leq 0,01$). The sensitivity of the culture-biochemical method for detection of *Ureaplasma spp.* men amounted to 80,1%, women – 71,9% ($p \leq 0,01$). The sensitivity of the culture-biochemical method for detection of *M. hominis* in men amounted to 25,7% in women of 34,8% ($p \leq 0,01$).

Keywords: infectious-inflammatory diseases of the reproductive organs, culture and PCR methods for diagnosis of *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.*

Современной особенностью инфекционно-воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы является возрастающая роль условно-патогенных микроорганизмов, треть из которых составляет семейство *Mycoplasmataceae*. Высокая частота выявления *Ureaplasma spp.*, *M. hominis* у лиц репродуктивного возраста, отсутствие патогномичных симптомов, нередко бессимптомное течение повышает актуальность своевременной и точной лабораторной диагностики, адекватного лечения, предотвращающего развитие ослож-

нений [1, 5, 6, 7]. Согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов (2012), верификация диагноза заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma hominis*, основывается на результатах лабораторных исследований молекулярно-биологическими методами, направленными на обнаружение специфических фрагментов ДНК *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*, или культурального исследования с выделением и идентификацией [1].

Молекулярно-биологические методы по чувствительности и специфичности

выявления *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* превосходят культуральные методы, что убедительно показано многими исследователями [9, 12]. В настоящий момент доступен количественный формат ПЦР в режиме реального времени, который позволяет обнаруживать ДНК урогенитальных микоплазм в линейном диапазоне 10^3 – 10^7 ГЭ/мл, рассчитать количество клеток возбудителя относительно клеток слизистой оболочки человека, а также по концентрации ДНК человека контролировать качество взятия клинического материала.

В бактериологических лабораториях практического здравоохранения для диагностики микоплазменной инфекции применяются культурально-биохимические тесты, основанные на изменении цвета индикатора в щелочной среде при гидролизе субстратов мочевины и аргинина жидкой питательной среды до аммиака. Необходимо учитывать, что чувствительность метода составляет 10^4 КОЕ/мл, а изменение цвета индикатора не является строго специфичной реакцией и может происходить также в присутствии бактерий, проявляющих уреазную активность, при щелочной реакции пробы с клиническим материалом.

Современная таксономическая классификация семейства *Mycoplasmataceae* включает в составе рода *Ureaplasma* два вида – *U. urealyticum* и *U. parvum*. *U. urealyticum* связывают с негонококковыми уретритами (НГУ) у мужчин, с возникновением ВЗОМТ, случаями внутриутробной гибели плода. *U. parvum* детектируется при вагинитах, пиелонефритах, отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе [13]. Встречаемость *U. urealyticum* и *U. parvum* при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта, степень патогенности, влияние на репродуктивную функцию изучаются. Типирование урогенитальных уреоплазм до видов *U. parvum* и *U. urealyticum* осуществляется только методами амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), культурально-биохимические тесты выявляют *Ureaplasma spp.*, нередко указывая *U. urealyticum*, что увеличивает долю несопоставимых результатов, затрудняет анализ публикаций научных исследований. Одновременное исследование отделяемого урогенитального тракта культуральным и молекулярно-биологическим методами (ПЦР в режиме реального времени – ПЦР РВ) при совпадении дает истинно-положительный или истинно отрицательный результат. Нередко регистрируются дискордантные результаты, что осложняет интерпретацию.

Цель исследования – оценить частоту дискордантных результатов диагностиче-

ских методов (ПЦР РВ и культуральных) при выявлении *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*.

Материалы и методы исследования

Проведено клиничко-лабораторное обследование 754 пациентов (526 мужчин и 228 женщин), с субъективными и объективными симптомами воспалительного процесса урогенитального тракта, консультативного приема УрНИИДВиИ на *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* одновременно двумя методами – ПЦР РВ и культуральным. Критерием включения в исследование являлись клинические и/или лабораторные признаки воспалительного процесса урогенитального тракта, при отсутствии патогенных возбудителей. Диагностическим критерием, подтверждающим наличие уретрита, являлось обнаружение 5 и более полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ) в поле зрения в мазках из уретры мужчин. Наличие вагинита подтверждалось соотношением ПЯЛ к клеткам плоского эпителия более 1. Биологический материал для исследования получали у женщин из заднего свода влагалища, у мужчин – из уретры урогенитальными универсальными, одноразовыми зондами с ворсовым покрытием. Зонды помещали в пробирки с транспортной средой для культурального, ПЦР РВ методов, транспортную среду Amies (Италия) для идентификации микрофлоры.

В работе использованы методы: культурально-биохимический (Mycoplasma IST 2, BioMerieux, ($n = 269$ мужчин, 82 женщин), Mycofast Evolution 3, EliTech MicroBio ($n = 257$ мужчин, 146 женщин) и ПЦР РВ (наборы реагентов качественного формата «АмплиСенс *C. trachomatis/Ureaplasma/M. genitalium/M. hominis* Мультипрайм-FL» ($n = 754$), набор реагентов количественного формата «АмплиСенс» *U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis* Флоросенс/Микоплазмы-FL» ($n = 62$ женщин) (ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва).

В табл. 1 представлена характеристика ПЦР РВ и культурально-биохимического метода*.

Идентификация микрофлоры проводилась на микробиологическом анализаторе VITEK MS MALDI-TOF, BioMerieux, методом времяпролетной масс-спектрометрии. Интерпретация результатов осуществлялась с использованием базы данных VITEK MS, состоящей из расширенного классификатора спектров рибосомальных белков клинически значимых видов.

При расчете диагностической чувствительности (ДЧ) и диагностической специфичности (ДС) культурально-биохимического метода в качестве референсного выбран метод ПЦР РВ.

Статистическая обработка электронной базы данных Excel проводилась с помощью программ Microsoft Excel 2007, MedCalc (демо-версия).

Результаты исследования и их обсуждение

Частота выявления *Ureaplasma spp.* у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями ($n = 754$) с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса урогенитального тракта методом ПЦР РВ составила 34,5% (ДИ 30,4–38,9), *M. hominis* – 15,4% (ДИ 12,7–18,5), культурально-биохимическим *Ureaplasma spp.* – 29,2% (ДИ 25,5–33,3),

M. hominis – 5,0% (ДИ 3,6–6,9). Частота выявления *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* методом ПЦР РВ значительно выше, чем культуральным ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,001$). Молекулярно-биологические методы по чувствительности и специфичности выявления *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* превосходят культуральные методы, что убедительно показано при обследовании пациентов с гинекологическими заболеваниями, бесплодием, беременных [8, 10, 11]. Высокая

чувствительность и специфичность молекулярно-биологического метода позволяет считать результаты ПЦР РВ метода истинно положительными. К достоинствам ПЦР РВ также относится способность выявлять микроорганизмы вне зависимости от их ростовых свойств, поскольку микоплазмы, лишённые клеточной стенки, чувствительны к смене условий окружающей среды и при транспортировке могут лишаться способности к культивированию.

Таблица 1

Характеристика методов диагностики *M. hominis* и *Ureaplasma spp.*

Показатель	Культурально-биохимический метод	Метод ПЦР в реальном времени
Мишень	Культивируемые штаммы <i>M. hominis</i> , <i>Ureaplasma spp.</i>	ДНК <i>M. hominis</i> , <i>Ureaplasma spp.</i>
Принцип метода	Изменение цвета индикатора при повышении pH (защелачивании) инкубационной среды	Амплификация участков ДНК, специфичных для <i>M. hominis</i> , <i>Ureaplasma spp.</i>
Анализ результатов	По изменению цвета инкубационной среды с желтого на оранжевый и красный	С помощью программного обеспечения прибора для проведения ПЦР РВ
Сроки выполнения анализа	48 часов	От 3 часов
Типирование уреоплазм на виды <i>U. urealyticum</i> и <i>U. parvum</i>	Не типировать Корректный результат – <i>Ureaplasma spp.</i> Некорректный результат – <i>Ureaplasma urealyticum</i>	Есть возможность типирования уреоплазм на <i>U. urealyticum</i> и <i>U. parvum</i>
Контроль качества получения клинического материала	Качество получения клинического материала не контролируется	ПЦР РВ качественный формат – качество получения клинического материала не контролируется ПЦР РВ количественный формат – количество эпителиальных клеток в образце контролируется эндогенным контролем – ДНК человека
Условия хранения биопроб	Биопробы в транспортной среде сохраняются до исследования (в зависимости от производителя) при комнатной t° 5–20 $^{\circ}$ С, при t° +2–8 $^{\circ}$ С – 2–2,5 суток	Биопробы в транспортной среде сохраняются до исследования при комнатной t° 48 $^{\circ}$ С, при t° + 2–8 $^{\circ}$ С – 14 суток
Возможные причины ложноотрицательного результата	Качество забора клинического материала, нарушение правил транспортировки, хранения образца, некультивируемый штамм. При хранении образца до 48 ч титр микоплазм может снижаться в 25 % случаев	Качество забора клинического материала. Контроль ингибирования реакции амплификации осуществляется внутренним контролем, вводимым в каждую пробирку с образцом
Ответ теста при исследовании образца с концентрацией микоплазм менее 10^4 ЦОЕ/мл	Отрицательный при концентрации микоплазм $< 10^3$ ЦОЕ/мл – может быть незакономерное изменение цвета в лунках планшета	Положительный
Ответ теста при исследовании образца с концентрацией микоплазм более 10^4 – 10^5 ЦОЕ/мл	Содержимое всех лунок может изменить цвет на красный. Требуется разведение образца	Положительный
Причины ложноположительного результата	Штаммы микрофлоры с уреазной активностью, в концентрации $> 10^8$ ЦОЕ/мл. Щелочная pH клинического образца	Контроль контаминации осуществляется отрицательными контролями (В-), (К-) экстракции и амплификации ДНК
Возможность определения чувствительности к антибактериальным препаратам	Определение чувствительности к 7–9 антибактериальным препаратам	Нет

Примечание. * в таблице представлены данные согласно инструкции производителей.

Частота выявления *Ureaplasma spp.* в урогенитальных образцах пациенток с жалобами и/или объективными симптомами воспалительного процесса урогенитального тракта методом ПЦР РВ составила 50,0% (ДИ 41,2–60,1), *M. hominis* – 20,2% (ДИ 14,8–26,9), бактериологическим методом *Ureaplasma spp.* – 38,2% (ДИ 30,6–47,1) и *M. hominis* – 8,3% (ДИ 5,0–13,0). При типировании уреаплазм методом ПЦР РВ в режиме реального времени в соскобах из урогенитального тракта пациенток ДНК *U. urealyticum* выявлена в 22,7% (ДИ 17,8–29,1%) случаев, ДНК *U. parvum* – 70,5% (ДИ 61,4–80,9%), ДНК обоих видов уреаплазм выявлялась в 6,8% (ДИ 4,1–10,4%) случаев. Частота выявления *Ureaplasma spp.* из урогенитальных образцов пациентов молекулярно-биологическим методом составила 27,8% (ДИ 23,4–32,6), *M. hominis* – 13,3% (ДИ 10,3–16,8), культуральным методом *Ureaplasma spp.* – 25,3% (ДИ 21,2–29,9) и *M. hominis* – 3,6% (ДИ 2,2–5,6). Таким образом, двумя методами ПЦР РВ и культуральным показано значительное превалирование частоты выявления у женщин *Ureaplasma spp.* ($p \geq 0,001$) и *M. hominis* ($p \geq 0,01$), чем у мужчин, что может быть объяснено высокой информативностью и обсемененностью биологического материала, получаемого от пациенток [3].

Дискордантные результаты при определении урогенитальных микоплазм в среднем регистрировались в (170/754) 22,5% (ДИ 19,3–26,2) случаев. Дискордантные результаты ПЦР РВ положительный/культуральный отрицательный от-

мечались в 84,1% (143/170) случаев, при выявлении *M. hominis* в (82/170) 48,2%, *Ureaplasma spp.* (61/170) 35,9%. В положительных образцах пациенток определяли концентрацию ДНК микоплазм ПЦР РВ в количественном формате. Средняя концентрация ДНК *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* при отрицательных результатах культурального метода составляла $6 \cdot 10^2$ ГЭ/мл и $3 \cdot 10^2$ ГЭ/мл соответственно, что находится за пределами порога чувствительности культурально-биохимического метода.

Дискордантные результаты, отрицательные в ПЦР РВ, положительные культуральным методом, регистрировались в 15,9% (27/170) случаев: при выявлении *M. hominis* в 3,5% (6/170), *Ureaplasma spp.* в 12,4% (21/170). Такие результаты требуют подтверждения путем посева на плотные селективные питательные среды. Достоверно чаще у пациентов с дискордантными результатами (отрицательными в ПЦР РВ, положительными культуральным методом) по сравнению с конкордантными выявлялись представители сем. *Streptococcaceae*, *Micrococcaceae*, гемоглобинофильных бактерий рода *Haemophilus*, обладающие ферментативной активностью по отношению к мочеине и/или аргинину, $p \leq 0,05$. По резистентности штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам эти две группы не отличались.

Частота дискордантных результатов при молекулярно-биологическом и культурально-биохимическом исследовании на *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* представлена в табл. 2.

Таблица 2

Результаты исследований пациентов на *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* ПЦР РВ и культуральными методами

Варианты результатов двух методов	Мужчины (n = 526)				Женщины (n = 228)			
	<i>M. hominis</i>		<i>Ureaplasma spp.</i>		<i>M. hominis</i>		<i>Ureaplasma spp.</i>	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
ПЦР (+)/Культуральный (+)	18	3,4**	117	22,2***	16	7,0**	82	35,9**
ПЦР (-)/Культуральный (-)	455	86,5**	364	69,2***	177	77,6**	109	47,8***
ПЦР (+)/Культуральный (-)	52	9,9	29	5,5***	30	13,2	32	14,0***
ПЦР (-)/Культуральный (+)	1	0,2**	16	3,0	5	2,2**	5	2,2
Всего дискордантных	53	10,1*	45	8,6***	35	15,4*	37	16,2***

Примечания:

*достоверные различия в двух независимых группах при $p \leq 0,05$;

**достоверные различия в двух независимых группах при $p \leq 0,01$;

***достоверные различия в двух независимых группах при $p \leq 0,001$.

По гендерному признаку дискордантные результаты регистрировались у каждого пятого пациента (18,6%) (ДИ 15,3–22,7) и у трети обследованных пациенток (31,6%)

(ДИ 24,7–39,8). У женщин достоверно чаще регистрировались дискордантные результаты ПЦР РВ положительный/культуральный отрицательный при выявлении *Ureaplasma*

spp., чем у мужчин 14,0% (32/228) и 5,5% (29/526) соответственно ($p \leq 0,001$). Это, очевидно, связано с тем, что у пациентов исследуемой группы титр *Ureaplasma spp.* был низкий для изменения цвета индикатора в лунках культурально-биохимического метода.

При обследовании женщин на *M. hominis* также чаще зарегистрированы случаи положительных результатов культурально-биохимического тестирования, при отрицательном результате ПЦР 2,2% (5/228), по сравнению с мужчинами 0,2% (1/526), $p \leq 0,01$. При масс-спектрометрическом исследовании микробного спектра урогенитального тракта пациентов, по нашим данным, достоверно чаще у женщин, чем у мужчин, выявлялись представители семейства *Enterobacteriaceae*, обладающие ферментативной активностью к мочеви-не, и в разной степени к аргинину (25,2 и 9,2% соответственно) [4], а также при инфекции *Ureaplasma spp.* (*U. parvum* и/или

U. urealyticum), которые в концентрации $\geq 10^8$ КОЕ/мл могут изменять цвет индикатора в лунках идентификации *M. hominis* культурально-биохимического метода [2].

Проведено сопоставление данных с исследованием Redelinghuys M., 2013 (кафедра медицинской микробиологии, университет Претории, Ю. Африка) [10] беременных женщин консультативного приема, обследованных на *Ureaplasma spp.*, *M. hominis* аналогичными методами – *Mycfast Evolution 3* и ПЦР в реальном времени. Отмечена сопоставимая частота дискордантных результатов ПЦР РВ положительный культуральный отрицательный (17,8 и 18,0% соответственно) при выявлении *Ureaplasma spp.* и не сопоставимые при выявлении *M. hominis*. Исследование Redelinghuys M. подтверждает наличие дискордантных результатов положительного культурального теста при отрицательном ПЦР РВ и превышает наши данные, хотя достоверных различий не выявлено (табл. 3).

Таблица 3

Сравнение дискордантных результатов ПЦР РВ и культурального метода *Mycfast* с исследованием Redelinghuys M.

Варианты результатов двух методов	Женщины с урогенитальными заболеваниями ($n = 146$)				Беременные ($n = 50$) [Redelinghuys M., 2013]			
	<i>M. hominis</i>		<i>Ureaplasma spp.</i>		<i>M. hominis</i>		<i>Ureaplasma spp.</i>	
	abc	%	abc	%	abc	%	abc	%
ПЦР (+)/Культуральный (+)	13	8,91*	55	37,7***	11	22,0*	33	66,0***
ПЦР (-)/Культуральный (-)	107	73,3***	63	43,2***	13	26,0***	6	12,0***
ПЦР (+)/Культуральный (-)	24	16,4***	26	17,8	25	50,0***	9	18,0
ПЦР (-)/Культуральный (+)	2	1,4	2	1,4	1	2,0	2	4,0
Всего дискордантных	26	17,8***	28	19,2	26	52,0***	11	22,0

Пр и м е ч а н и я : * достоверные различия в двух независимых группах при $p \leq 0,05$;

** достоверные различия в двух независимых группах при $p \leq 0,01$;

*** достоверные различия в двух независимых группах при $p \leq 0,001$.

Специфичность культурально-биохимического теста относительно качественного формата ПЦР РВ при выявлении *Ureaplasma spp.* составила 95,7%, при выявлении *M. hominis* у мужчин составила 99,7%, у женщин ниже – 97,3% ($p \leq 0,01$). Чувствительность культурально-биохимического метода при выявлении *Ureaplasma spp.* у мужчин составила 80,1%, у женщин – 71,9% ($p \leq 0,01$), чувствительность культурально-биохимического метода при выявлении *M. hominis* у мужчин не превышала 25,7%, у женщин – 34,8% ($p \leq 0,01$).

Выводы

Частота выявления *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* у пациентов с урогенитальными

заболеваниями методом ПЦР РВ достоверно выше, чем культуральным ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,001$).

Двумя методами – ПЦР РВ и культуральным – показано значительное преобладание частоты выявления у женщин *Ureaplasma spp.* ($p \geq 0,001$) и *M. hominis* ($p \geq 0,01$), чем у мужчин.

Дискордантные результаты при определении урогенитальных микоплазм в среднем регистрировались в 22,5% (170/754) случаев. Дискордантные результаты ПЦР РВ положительный культуральный отрицательный отмечались в 84,1% (143/170) случаев в образцах с концентрацией ДНК микоплазм за пределами порога чувствительности культурально-биохимического метода ($\leq 10^3$ КОЕ/мл). Согласно

клиническим рекомендациям РОДВ (2012), показанием к проведению лечения является наличие клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса, при котором не выявлены другие, более вероятные возбудители.

Дискордантные результаты, ПЦР РВ отрицательный культуральный положительный, регистрировались в 15,9% (27/170) случаев: при выявлении *M. hominis* в 3,5% (6/170), *Ureaplasma spp.* в 12,4% (21/170). Такие результаты носят сомнительный статус и требуют подтверждения на плотных селективных средах с выявлением морфологических особенностей колоний микоплазм.

Список литературы

1. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями / под ред. А.А. Кубановой // Клинические рекомендации, Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М.: Дело-вой Экспресс. 2012. – С. 74–78.
2. Герасимова Н.А., Евстигнеева Н.П., Гушин А.Е. Диагностические аспекты количественной оценки урогенитальных микоплазм // Молекулярная диагностика, 2014: Всероссийская научно-практическая конференция. – М., 2014. – Т. 1. – С. 176–177.
3. Долгова Т.И., Румянцев Т.А., Гушин А.Е. Сравнение информативности биологического материала, полученного из цервикального материала и влагалища, при обследовании пациенток гинекологического профиля на генитальные инфекции // Молекулярная диагностика, 2014: Всероссийская научно-практическая конференция М., 2014. – Т. 1. – С. 156–157.
4. Евстигнеева Н.П., Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В. Идентификация условно-патогенной микрофлоры методом времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI TOF MS) у пациентов с неспецифическими уретритами // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 5. – С. 48–53.
5. Евстигнеева Н.П., Кузнецова Ю.Н., Рахматулина М.Р., Михайлова О.О. // Врач. – 2011. – № 6. – С. 7–12.
6. Кунгуров Н.В., Евстигнеева Н.П., Кузнецова Ю.Н., Зильберберг Н.В., Сергеев А.Г. Микоплазменные инфекции урогенитального тракта. – Курган: Зауралье, 2010. – 132 с.
7. Савичева А.М., Шипицына Е.В., Башмакова М.А. Генитальные микоплазмы – проблемы диагностики и лечения // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 6. – С. 80–90.
8. Amirmozafari N., Mirnejad R., Kamezi B., Saribi E., Bojari M.R., Darkabi F.D. Comparison of polymerase chain and culture for detection of genital mycoplasma in clinical samples from patients with genital infection // Saudi Med. J. – 2009. – Vol. 30, № 11. – P. 1401–1405.
9. Choe H.S., Lee D.S., Lee S.J., Hong S.H., Park D.C., Lee M.K., Kim T.H., Cho Y.H. // Int J Infect Dis. – 2013. – Vol. 17, № 12. – P. 1134–40.
10. Redelinghuys M.J., Ehlers M.M., Dreyer A.W., Lombaard H.A., Kock M.M. Comparison of the new Mycofast Revolution assay with a molecular assay for the detection of genital mycoplasmas from clinical specimens // BMC Infectious Diseases. – 2013. – Vol. 13. – P. 453.
11. Shahin N.P., Roghayeh S. Comparison of culture with the polymerase chain reaction for detection of genital Mycoplasma // European Journal of General Medicine. – 2008. – Vol. 5. № 2. – P. 107–111.
12. Waites K. B., Xiao L., Paralanov V., Viscardi R.M., Glass J.I. // The Journal of Molecular Diagnostics. – 2012. – Vol. 14, № 5. – P. 437–450.
13. Xiao L., Glass J.I., Paralanov V., Yooseph S., Cas-sell G.H., Duffy L.B., Waites K.B. // Clin Microbiol. – 2010. – Vol. 48. – P. 2715–2723.

References

1. Vedenie bolnyx infekciyami, peredavaemymi polovym putem, i urogenitalnymi infekciyami [pod red.A.A. Kubanovoj] // Klinicheskie rekomendacii, rossijskoe obshhestvo dermatovenerologov i kosmetologov. M.: Delovoy ekspress. 2012, pp. 74–78.
2. Gerasimova N.A., Evstigneeva N.P., Gushhin A.E. Diagnosticheskie aspekty kolichestvennoy ocenki urogenitalnyx mikoplazm // vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya «molekulyarnaya diagnostika, 2014» M., 2014, T. 1, pp. 176–177.
3. Dolgova T.I., Rumyancheva T.A., Gushhin A.E. Sravnenie informativnosti biologicheskogo materiala, poluchennogo iz cervikalnogo materiala i vlagalishha, pri obsledovanii pacientok ginekologicheskogo profilya na genitalnye infekcii // Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya «molekulyarnaya diagnostika, 2014» M., 2014, T. 1, pp. 156–157.
4. Evstigneeva N.P., Kungurov N.V., Zilberberg N.V. Identifikaciya uslovno-patogennoj mikroflory metodom vremyaproletoj mass-spektrometrii (maldi tof ms) u pacientov s nespecificheskimi uretritami // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyx i fundamentalnyx issledovanij. 2014, no. 5, pp. 48–53.
5. Evstigneeva N.P., Kuznecova Yu.N., Raxmatulina M.R., Mixajlova O.O. // Vrach. 2011, no. 6, pp. 7–12.
6. Kungurov N.V., Evstigneeva N.P., Kuznecova Yu.N., Zilberberg N.V., Sergeev A.G. Mikoplazmennye infekcii urogenitalnogo trakta // Kurgan.: Zaurale. 2010, pp. 132.
7. Savicheva A.M., Shipicyna E.V., Bashmakova M.A. Genitalnye mikoplazmy problemy diagnostiki i lecheniya // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2008, no. 6. pp. 80–90.
8. Amirmozafari N., Mirnejad R., Kamezi B., Saribi E., Bojari M.R., Darkabi F.D. Comparison of polymerase chain and culture for detection of genital mycoplasma in clinical samples from patients with genital infection. // Saudi Med. J. 2009, Vol. 30, no. 11, pp. 1401–1405.
9. Choe H.S., Lee D.S., Lee S.J., Hong S.H., Park D.C., Lee M.K., Kim T.H., Cho Y.H. // Int J Infect Dis. 2013, Vol. 17 no. 12, pp. 1134–40.
10. Redelinghuys M.J., Ehlers M.M., Dreyer A.W., Lombaard H.A., Kock M.M. Comparison of the new Mycofast Revolution assay with a molecular assay for the detection of genital mycoplasmas from clinical specimens // BMC Infectious Diseases. 2013, Vol. 13, pp. 453.
11. Shahin N.P. Roghayeh S. Comparison of culture with the polymerase chain reaction for detection of genital Mycoplasma // European Journal of General Medicine. 2008, Vol. 5. no. 2, pp. 107–111.
12. Waites K.B., Xiao L., Paralanov V., Viscardi R.M., Glass J.I. // The Journal of Molecular Diagnostics. 2012, Vol. 14. no. 5, pp. 437–450.
13. Xiao L., Glass J.I., Paralanov V., Yooseph S., Cas-sell G.H., Duffy L.B., Waites K.B. // Clin Microbiol. 2010, Vol. 48, pp. 2715–2723.

Рецензенты:

Лысенко О.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск;
Глазкова Л.К., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.
Работа поступила в редакцию 25.09.2014.

УДК 617-089-053.9:616-08-039.57

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

¹Горелик С.Г., ¹Литынский А.В., ²Поляков П.И., ¹Полев А.В.

¹АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология»,

Москва, e-mail: nimcgerontologija@mail.ru;

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Изучены показатели распространенности острой (требующей госпитализации) и хронической (требующей динамического диспансерного наблюдения в хирургическом кабинете поликлиники) хирургической патологии, а также сопровождавшего их общесоматического фона. Установлено, что встречаемость острой хирургической патологии у пациентов пожилого и старческого возраста не отличается от пациентов зрелого возраста. Однако при острой хирургической патологии наблюдается четкое увеличение частоты хронических соматических состояний в стадии декомпенсации. Было выявлено, что из диспансерной группы больных (хроническая хирургическая патология) варикозное расширение вен нижних конечностей и его осложненное течение было достоверно более частым у людей пожилого и старческого возраста, чем у пациентов среднего возраста. Установлено, что у пациентов с хирургической патологией индекс полиморбидности в среднем возрасте составил 2,2, в пожилом – 5,8, в старческом – 3,9.

Ключевые слова: хирургическая патология, пожилые

PECULIARITIES OF OLD-AGED SURGICAL PATHOLOGY

¹Gorelik S.G., ¹Litynskiy A.V., ²Polyakov P.I., ¹Polev A.V.

¹NO «Research medical centre «Gerontology», Moscow, e-mail: nimcgerontologija@mail.ru;

²St. Petersburg institute of bioregulation and gerontology NWD RAMS, St. Petersburg

We have studied the index of acute (requiring hospitalization) and chronic (requiring dynamic clinical observation at the doctor's surgery) surgical pathology prevalence, as well as the accompanying somatic background. We have found out that the occurrence of acute surgical pathology among the elderly does not differ from the adult patients. However in case of acute surgical pathology the frequency of chronic somatic conditions at decompensation stage clearly increases. We have noticed that among the dispensary group (chronic surgical pathology) varicose veins of lower limbs and its complications is more frequent among the elderly than among the middle-aged patients. We have also discovered that the polymorbidity index among the patients with surgical pathology is different with age, namely it is 2,2 for the middle-aged, 5,8 for the elderly, and 3,9 for the old.

Keywords: surgical pathology, elderly

Традиционно в нашей стране и за рубежом центральным звеном оказания гериатрической помощи является амбулаторно-поликлиническое звено [1, 2]. Это касается всех категорий пациентов, но в большей степени присуще больным терапевтического и неврологического профилей [3]. Это приводит к недооценке значимости оказания хирургической помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе людям пожилого и особенно старческого возраста; врачи-хирурги поликлиник ориентированы на оказание помощи пациентам молодого и среднего возраста, при этом задача диспансерного наблюдения за лицами старших возрастных групп адекватно не решается [4]. Результатом такого положения дел является недостаточно активная позиция хирургической амбулаторной службы по своевременному выявлению хирургической патологии у пациентов старших возрастных групп, диспансерная работа среди этого контингента недостаточна, отмечается низкий уровень использования современных технологий

амбулаторно-поликлинической помощи, таких как дневной стационар, стационар на дому и других [5].

Цель исследования – изучить клиническую эпидемиологию хирургической патологии и сопутствующий полиморбидный фон у людей среднего, пожилого и старческого возраста по данным обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения.

Материал и методы исследования

Были изучены показатели распространенности острой (требующей госпитализации) и хронической (требующей динамического диспансерного наблюдения в хирургическом кабинете поликлиники) хирургической патологии, а также сопровождавшего их общесоматического фона.

При изучении распространенности острой патологии было проанализировано ведение 644 пациентов. В изучении распространенности хронической патологии в исследовании приняло участие 1124 пациента (табл. 1).

Результатом реализации эпидемиологического этапа исследования было получение данных о распространенности острых и хронических хирургиче-

ских заболеваний, сопутствующего им соматического фона у людей среднего, пожилого и старческого возраста на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи.

Таблица 1

Количественная характеристика пациентов, включенных в эпидемиологическую часть исследования

Возраст	Количество пациентов	
	с острой хирургической патологией	с хронической хирургической патологией
Средний	233	361
Пожилой	204	370
Старческий	207	393
Всего	644	1124

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении возрастной эпидемиологии острой хирургической патологии (потребовавшей ургентной госпитализации пациента в хирургический стационар) нами были получены следующие данные.

Частота встречаемости различных острых хирургических заболеваний в расчете на 100 пациентов, наблюдавшихся в поликлинике, у людей среднего, пожилого и старческого возраста была следующей.

При остром калькулезном холецистите в среднем возрасте частота госпитализаций составила $2,3 \pm 0,1$ случая на 100 пациен-

тов, в пожилом возрасте – $2,2 \pm 0,2$ случая, в старческом возрасте – $2,3 \pm 0,1$ случая. При остром аппендиците мы наблюдали возрастзависимое снижение частоты встречаемости заболевания: в среднем возрасте – $1,5 \pm 0,1$ случая, в пожилом возрасте – $0,8 \pm 0,1$ случая, в старческом возрасте – $0,4 \pm 0,1$ случая, $p < 0,05$. Напротив, при осложненной язвенной болезни (кровотечение, перфорация, пенетрация) частота развития неотложного состояния не зависела от возраста и составляла у людей среднего возраста $0,5 \pm 0,02$ случая, пожилого возраста – $0,5 \pm 0,03$ случая, старческого возраста – $0,5 \pm 0,01$ случая. В случае с острым панкреатитом наблюдается достоверное снижение частоты развития заболевания именно в старческом возрасте: средний возраст – $1,3 \pm 0,1$ случая, пожилой возраст – $1,4 \pm 0,2$ случая, старческий возраст – $0,2 \pm 0,01$ случая, $p < 0,05$ (табл. 2).

При острой хирургической патологии нами показано четкое увеличение частоты хронических соматических состояний в стадии декомпенсации, что утяжеляло состояние пациентов и предъявляло соответствующие требования к оказанию помощи на догоспитальном этапе. В частности, нами было показано, что на фоне острой хирургической патологии имело место также ухудшение течения (декомпенсация, обострение) следующих сопутствующих соматических состояний.

Таблица 2

Частота развития острой хирургической патологии брюшной полости (в расчете на 100 пациентов)

Патология	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Острый холецистит	$2,3 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,1$
Острый аппендицит	$1,5 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1^*$
Язвенная болезнь, осложненная	$0,5 \pm 0,02$	$0,5 \pm 0,03$	$0,5 \pm 0,01$
Острый панкреатит	$1,3 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,01^*$

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с людьми среднего и пожилого возраста.

Декомпенсация хронической сердечной недостаточности в среднем возрасте имела место в $10,3 \pm 0,5$ случаях, в пожилом возрасте – $17,1 \pm 0,2$ случая, в старческом возрасте – $24,5 \pm 0,3$ случая, $p < 0,05$.

Острая хирургическая патология сопровождается гипертоническим кризом в среднем возрасте с частотой $7,4 \pm 0,2$ случая, в пожилом возрасте – $21,8 \pm 0,1$ случая, в старческом возрасте – $29,3 \pm 0,2$ случая, $p < 0,05$ (табл. 3).

Характерно возрастзависимое увеличение частоты аритмического синдрома, $p < 0,05$. При проведении исследования нами было выявлено, что наиболее частой патологией, требующей динамического наблюдения хирургом, являлся деформирующий остеоартроз (табл. 4).

Было выявлено, что из диспансерной группы больных (хроническая хирургическая патология) варикозное расширение вен нижних конечностей и его осложненное те-

чение было достоверно более частым у людей пожилого и старческого возраста без достоверной разности показателей между последними группами (табл. 5).

Таблица 3

Частота соматической патологии в стадии декомпенсации на фоне острой хирургической патологии (в расчете на 100 пациентов)

Патология	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Декомпенсация хронической сердечной недостаточности	10,3 ± 0,5	17,1 ± 0,2	24,5 ± 0,3*
Гипертонический криз	7,4 ± 0,2	21,8 ± 0,1	29,3 ± 0,2*
Пароксизмальная мерцательная аритмия	2,3 ± 0,1	5,9 ± 0,2	7,8 ± 0,3*
Частая желудочковая экстрасистолия	10,4 ± 0,9	21,5 ± 1,03	41,4 ± 2,8*
Декомпенсация сахарного диабета	5,1 ± 1,0	7,2 ± 1,2	9,5 ± 1,0*
Обострение хронической обструктивной болезни легких	2,2 ± 0,8	5,4 ± 0,9	7,8 ± 0,8*
Обострение бронхиальной астмы	2,4 ± 0,9	7,1 ± 1,1	10,5 ± 0,9*
Психотические расстройства	2,0 ± 0,5	17,9 ± 2,1	34,5 ± 2,3*

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с людьми среднего и пожилого возраста.

Таблица 4

Частота встречаемости деформирующего остеоартроза с разными степенями нарушения функции суставов (в расчете на 100 пациентов)

Степень нарушения функции суставов	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Вторая – третья	22,4 ± 0,7	58,5 ± 1,2	72,3 ± 1,1*
Третья	7,8 ± 0,2	8,9 ± 0,4	10,5 ± 0,3*
Третья – четвертая	1,3 ± 0,02	1,8 ± 0,01	2,4 ± 0,02*
Четвертая	0,2 ± 0,01	0,5 ± 0,01	1,1 ± 0,02*

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с людьми среднего и пожилого возраста.

Таблица 5

Частота встречаемости венозной патологии (в расчете на 100 пациентов)

Патология	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Варикозное расширение вен неосложненное	25,3 ± 0,5	37,1 ± 0,4	37,2 ± 0,3*
Варикозное расширение вен с трофическими нарушениями	7,2 ± 0,2	9,1 ± 0,1	9,2 ± 0,4*
Тромбофлебитический процесс	5,0 ± 0,3	7,4 ± 0,2	7,5 ± 0,3*

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с людьми среднего и пожилого возраста.

У пациентов из группы хронических заболеваний органов брюшной полости наибольшая распространенность у желчекаменной болезни. В среднем возрасте количество случаев было достоверно меньшим и составляло $17,4 \pm 0,4$, $p < 0,05$ (табл. 6).

Из сопутствующей соматической патологии наибольшее значение имела сердечно-сосудистая патология, причем наиболее распространенным заболеванием была стенокардия напряжения. Подобные закономерности были выявлены нами в отношении АГ разной степени риска. Если

при АГ первой – второй степени риска отмечалось достоверное увеличение распространенности в пожилом возрасте без динамики в старческом, то при третьей – четвертой степени риска имело место снижение количества случаев тяжелой гипертензии у людей старческого возраста, $p < 0,05$ (табл. 7).

В целом следует отметить, что индекс полиморбидности в среднем возрасте составил 2,2, в пожилом – 5,8, в старческом – 3,9 (различия между возрастными группами достоверны, $p < 0,05$).

Таблица 6

Частота встречаемости хирургической патологии органов брюшной полости
в расчете на 100 пациентов)

Патология	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Последствия язвенной болезни, осложненной кровотечением	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,3
Последствия язвенной болезни, осложненной перфорацией	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,2
Последствия язвенной болезни, осложненной пенетрацией	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,1
Желчнокаменная болезнь	17,4 ± 0,4	23,5 ± 0,2*	23,4 ± 0,03*
Постхолецистэктомический синдром	7,2 ± 0,1	7,1 ± 0,2	7,2 ± 0,2
Хронический рецидивирующий панкреатит	5,4 ± 0,3	5,4 ± 0,2	5,3 ± 0,4
Осложненный цирроз печени	3,1 ± 0,1	4,0 ± 0,1*	1,5 ± 0,2*, **

Пр и м е ч а н и е . * $p < 0,05$ при сравнении с группой среднего возраста;

** $p < 0,05$ при сравнении с группой пожилого возраста.

Таблица 7

Частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии у пациентов разного возраста
на фоне хронических хирургических заболеваний (в расчете на 100 пациентов)

Патология	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Стенокардия напряжения второго ФК	12,4 ± 0,5	22,3 ± 0,4*	28,3 ± 0,2*, **
Стенокардия напряжения третьего ФК	5,2 ± 0,2	12,4 ± 0,1*	7,1 ± 0,1*, **
Стенокардия напряжения четвертого ФК	2,1 ± 0,1	5,7 ± 0,2*	3,1 ± 0,2*, **
АГ первого – второго риска	20,1 ± 0,3	25,2 ± 0,2*	23,4 ± 0,03*, **
АГ третьего – четвертого риска	17,2 ± 0,2	26,1 ± 0,1*	19,5 ± 0,1*, **
Постоянная мерцательная аритмия	5,4 ± 0,2	12,1 ± 0,2*	21,1 ± 0,3*, **
Частая желудочковая экстрасистолия	12,5 ± 0,1	21,5 ± 0,2*	31,7 ± 0,2*, **

Пр и м е ч а н и е . * $p < 0,05$ при сравнении с группой среднего возраста;

** $p < 0,05$ при сравнении с группой пожилого возраста.

Частота острой хирургической патологии у пациентов пожилого и старческого, зачастую требующей оперативных вмешательств, не отличается от пациентов зрелого возраста. Однако у пациентов старших возрастных групп, требующих хирургической помощи, увеличивается встречаемость сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации. Индекс полимор-

бидности у пациентов пожилого и старческого возраста выше, чем у пациентов зрелого возраста. Это указывает на повышение степени операционного риска у пациентов старших возрастных групп. В связи с этим сегодня существует потребность в оптимизации амбулаторно-поликлинической хирургической помощи пациентам старших возрастных групп.

Список литературы

1. Денисов И.Н., Куницына Н.М., Прошаев К.И., Фесенко В.В., Варавина Л.Ю., Фесенко Э.В., Люцко В.В. Особенности медико-социальной эффективности медицинской помощи пожилым людям в государственных и частных учреждениях здравоохранения // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – С. 79.
2. Захарова Н.О., Яковлев О.Г., Тренева Е.В. Комплексная оценка состояния здоровья, качества жизни, уровня психической адаптации и темпов старения ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертензией // Успехи геронтологии. – 2014. – Т. 27. – № 1. – С. 124–128.
3. Варавина Л.Ю., Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Медведев Д.С., Перельгин К.В. Критерии оценки качества стационарной помощи пожилым больным с отоларингологической патологией // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23. – № 1. – С. 149–153.
4. Шабалин В.Н. Организация работы гериатрической службы в условиях прогрессирующего демографического старения населения российской федерации // Успехи геронтологии. – 2009. – Т. 22. – № 1. – С. 185–196.
5. Горелик С.Г., Прошаев К.И., Масленников Д.Г. Клинико-экономические особенности хирургической помощи пациентам старческого возраста // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI. – № 3 (20). – С. 392–397.

References

1. Denisov I.N., Kunicyna N.M., Proshhaev K.I., Fesenko V.V., Varavina L.Ju., Fesenko Je.V., Ljucko V.V. Osobennosti mediko-social'noj jeffektivnosti medicinskoj pomoshhi pozhilym ljudjam v gosudarstvennyh i chastnyh uchrezhdenijah zdavoohranenija (Medical efficiency, public institutions, private institutions, health care, day hospital, geriatric help, persons of advanced and senile age / Modern problems of education and science) 2012. no. 4. pp. 79.

2. Zaharova N.O., Jakovlev O.G., Treneva E.V. Kompleksnaja ocenka sostojanija zdorov'ja, kachestva zhizni, urovnja psihicheskoy adaptacii i tempov starenija veteranov boevyh dejstvij, stradajushhih arterial'noj gipertenziej (Complex estimation of the state of health, quality of life, level of psychological adaptation and rates of senescence of war veterans, suffering from arterial hypertension / Successes of gerontology) 2014. T. 27. no 1. pp. 124–128.

3. Varavina L.Ju., Prashchaey K. I., Il'nickij A.N., Medvedev D.S., Perelygin K.V. Kriterii ocenki kachestva stacionarnoj pomoshhi pozhilym bol'nym s otolaringologicheskoy patologiej (Criteria of an assessment of quality of hospital care for elderly patient with otolaryngologic pathology / Successes of gerontology) 2010. T. 23. no. 1. pp. 149–153.

4. Shabalin V.N. Organizacija raboty geriatricheskoy sluzhby v uslovijah progressirujushhego demograficheskogo starenija naselenija rossijskoj federacii (The organization of geriatric service in conditions of progressing demographic aging the population of the Russian Federation / Successes of gerontology) 2009. T. 22. no 1. pp. 185–196.

5. Gorelik S.G., Prashchaey K.I., Maslennikov D.G. Kliniko-jekonomicheskie osobennosti hirurgicheskoy pomoshhi pacientam starcheskogo vozrasta (Clinical and Economic Aspects of Surgical Care Elderly Patients / Bulletin of experimental and clinical surgery) 2013. T. VI. no 3 (20). pp. 392–397.

Рецензенты:

Иванова М.А., д.м.н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части МЦ «Ваша клиника», г. Москва;

Сперанский С.Л., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии и топографической анатомии, ФГАУО ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 25.09.2014.

УДК 616.441-008.63

ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОЧАГОВОМ И АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ**Джикаев Г.Д.***ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ставрополь, e-mail: postmaster@stgmu.ru*

В статье представлено морфологическое изучение состава клеток лимфоидного инфильтрата при аутоиммунном и очаговом тиреоидите, проведена их сравнительная характеристика. Исследование выполнено на основе изучения историй болезни и операционного материала, полученного от 72 больных с гистологически верифицированным диагнозом – аутоиммунный тиреоидит и 54 больных – очаговый тиреоидит на фоне различных патологий щитовидной железы. Выявлено что при аутоиммунном тиреоидите лимфоплазматический инфильтрат может образовывать лимфоидные фолликулы с центрами размножения, располагается как в строме, так и в паренхиме ткани щитовидной железы и состоит из Т-хелперов и В-лимфоцитов, в меньшей степени представлен Т-супрессорами. Очаговый тиреоидит характеризуется образованием лимфоидного инфильтрата, занимающего менее 10% от площади микропрепарата, располагается в основном в строме органа, не образуя крупных лимфоидных фолликулов с центрами размножения. При этом состав инфильтрата включает в себя в равной части Т-хелперы, Т-супрессоры и незначительное количество В-лимфоцитов.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, очаговый тиреоидит, В-лимфоциты, Т-лимфоциты, иммуногистохимическое исследование

FEATUERES OF LYMPHOCYTIC INFILTRATION OF THYROID GLAND AT FOCAL AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS**Dzhikaev G.D.***The State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Stavropol State Medical University», Stavropol, e-mail: postmaster@stgmu.ru*

The paper presents a morphological study of lymphoid cell infiltration in patients with autoimmune and focal thyroiditis, the comparative characteristic is carried out. The study was performed on the basis of medical history and surgical specimens obtained from 72 patients with histologically verified diagnosis – autoimmune thyroiditis and 54 patients – focal thyroiditis against various thyroid abnormalities. It was founded that at autoimmune thyroiditis the lymphoplasmacytic infiltrate can form lymphoid follicles with the breeding enters and the lymphoplasmacytic infiltrate is located in the stroma as well as in the parenchyma tissue of the thyroid gland and consists of a T-helper and B lymphocytes and to a lesser extent represented the T-suppressors. Focal thyroiditis is characterized by formation of lymphoid infiltrate occupying less than 10% of the area of microscope slide, located mainly in the stroma of the body without forming large lymphoid follicles with breeding centers. The composition of infiltrate includes equal parts of T-helper cells, T suppressor and insignificant amount of B-lymphocytes.

Keywords: autoimmune thyroiditis, focal thyroiditis, B-lymphocytes, T-lymphocytes, immunohistochemistry.

Хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – классическое органоспецифическое аутоиммунное заболевание с образованием аутоантител, основным морфологическим проявлением которого является лимфоидная инфильтрация ткани щитовидной железы [3, 10]. Прошло уже около ста лет со дня первого описания аутоиммунного тиреоидита, однако и сегодня морфологическая диагностика аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, в частности тиреоидита Хашимото, до сих пор является сложной задачей из-за многообразия гистологических форм [5, 9]. Многие авторы выделяют очаговый тиреоидит как форму аутоиммунного тиреоидита, относя его к ранней стадии заболевания, другие авторы выделяют очаговый тиреоидит как иммунную реакцию организма на различные патологические процессы щитовидной железы, не имеющие связь с ау-

тоиммунным тиреоидитом [6, 7]. Имеются противоречивые данные по поводу гиперплазии тиреоидного эпителия в В-клетки. По данным одних авторов при очаговом тиреоидите в области лимфоплазматической инфильтрации тиреоидный эпителий имеет характерный вид и состоит из В-клеток, а по данным других, очаговый тиреоидит характеризуется отсутствием В-клеток [1, 7, 8]. В связи с противоречивыми данными возрастает важность изучения характера клеточной инфильтрации (2). На сегодняшний день имеется большое количество научных статей, посвященных морфологическому изучению щитовидной железы при АИТ, однако сведения о клеточном составе лимфоидной инфильтрации весьма скудные [4].

Цель исследования – изучение состава клеток лимфоидного инфильтрата при аутоиммунном и очаговом тиреоидите.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на основе изучения историй болезни и операционного материала, полученного от 72 больных с гистологически верифицированным диагнозом АИТ и 54 больных с очаговым тиреоидитом на фоне различных патологий щитовидной железы, прооперированных в городских больницах г. Ставрополя в период с 2009 по 2011 г.

Для гистологического и гистохимического исследования материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали парафином и готовили срезы толщиной 5–6 мкм. Гистологические срезы гематоксилином и эозином для общих обзорных целей, по Ван Гизону, по Маллори в модификации Гейденгайна. Результаты выраженности того или иного признака оценивались полуколичественным методом, предложенным О.К. Хмельницким, по следующим критериям: 0 – отсутствует, (+) – слабая степень, (++) – умеренная степень, (+++) – выраженная реакция. Также проводили иммуногистохимические окраски всех срезов с использованием антител к CD4 (Т-хелперам), CD8 (Т-супрессорам) и В-лимфоцитам CD19. Для этого приготавливали парафиновые срезы толщиной 5 мкм, наклеивали на стекла, обработанные яичным альбумином. Затем срезы высушивали не менее суток при температуре 37°C, подвергали депарафинизации и обезвоживанию, демаскировке антигенов (нагреванием на водяной бане до 95–99°C) и непосредственно окрашиванию антителами. Для интерпретации результатов учитывали локализацию иммунореактантов и интенсивность их окрашивания, которую оценивали полуколичественным методом по следующим критериям: 0 – отсутствует, (+) – слабая реакция, (++) – умеренная реакция, (+++) – выраженная реакция. Морфометрический анализ проводился на микроскопе Nikon Eclipse E200 с цифровой камерой Nikon DS-Fil, персональном компьютере с установленным программным обеспечением NIS-Elements F 3.2.

Результаты исследования и их обсуждение

Макроскопически щитовидная железа при аутоиммунном тиреоидите нередко кремового цвета, плотная, бугристая, неравномерно дольчатая, зачастую спаяна с окружающими тканями, режется с трудом. Поверхность разреза беловато-желтая, непрозрачная, множество белесоватых втянутых тяжей разделяет ткань на мелкие неравные дольки, выступающие над поверхностью. Масса щитовидной железы варьировала от 15 до 38 грамм.

При очаговом тиреоидите щитовидная железа имела кремовый цвет, дольчатое строение, эластическую консистенцию, не спаянную с окружающими тканями, масса щитовидной железы варьировала от 23 до 29 грамм.

При гистологическом исследовании щитовидных желез с аутоиммунным тиреоидитом было выявлена различная степень выраженности инфильтрации. В 18 случаях площадь лимфоплазмочитарной инфильтрации занимала 20 до 40%, при этом

инфильтрат образовывал лимфоидные фолликулы без четких границ и центров размножения. От 40 до 60% в 41 случае в инфильтрате определялись крупные фолликулы с центрами размножения в них. В тканях щитовидных желез, содержащих более 60% лимфоплазмочитарной инфильтрации (13 случаев), помимо крупных фолликулов с центрами размножения, наблюдался более выраженный фиброз стромы.

Лимфоплазмочитарные инфильтраты располагались как в строме, так и в паренхиме щитовидной железы. Вблизи инфильтратов определялась деструкция тиреоидного эпителия и более выраженная гиперплазия В-клеток. В двух случаях (3%) железы среди лимфоплазмочитарной инфильтрации наблюдались отдельные участки эпидермоидной метаплазии фолликулярного эпителия.

При иммуногистохимическом исследовании определялась слабая (+) или умеренно выраженная экспрессия (++) CD4 на Т-хелперах. Количество иммунопозитивных клеток лимфоидного инфильтрата варьировало от 8 до 15% в одном поле зрения. При окраске CD8 во всех случаях выявлялась их выраженная экспрессия на Т-хелперах (+++), а количество иммунопозитивных клеток в инфильтрате варьировало от 31 до 47%. CD19 экспрессировалась в цитоплазме В-лимфоцитов, при этом отмечалась выраженная (+++) степень экспрессии, а количество иммунопозитивных клеток в инфильтрате варьировало от 38 до 53%.

При гистологическом исследовании материала с наличием очагового тиреоидита участки лимфоидной инфильтрации определялись преимущественно в строме щитовидной железы. При этом ни в одном из 54 случаев скопления лимфоидной ткани не образовывали фолликулов с центрами размножения. Во всех случаях площадь, занимаемая инфильтратом, не превышала 10%. При иммуногистохимическом исследовании выявлена в равной степени выраженная (+++) экспрессия CD4 на Т-хелперах и CD8 на Т-супрессорах. При подсчете CD4 иммунопозитивных клеток выявлено от 35 до 57% клеток в поле зрения. Количество CD8 иммунопозитивных клеток варьировало от 44 до 56%. Отмечалось отсутствие экспрессии либо слабая (+) экспрессия CD19 на В-лимфоцитах, соответственно количество иммунопозитивных клеток инфильтрата от 0 до 5% в поле зрения. Среди лимфоплазмочитарной инфильтрации при очаговом тиреоидите участки эпидермоидной метаплазии тиреоидного эпителия не наблюдались.

Выводы

Лимфоплазмоцитарная инфильтрация при аутоиммунном тиреоидите занимает значительную площадь тиреоидного эпителия, располагается как в строме, так и в паренхиме ткани щитовидной железы. Лимфоидный инфильтрат включает в себя в равной степени В и Т-лимфоциты, однако среди Т-лимфоцитов отмечается увеличение количества Т-хелперов над Т-супрессорами.

В отличие от аутоиммунного тиреоидита, очаговый тиреоидит имеет следующие особенности.

1. Лимфоидный инфильтрат располагается преимущественно в строме ткани щитовидной железы.

2. Лимфоидный инфильтрат занимает не более 10% от площади препарата.

3. Лимфоидный инфильтрат не образовывал крупные лимфоидные фолликулы со светлыми центрами размножения.

4. Инфильтрат преимущественно состоял из Т-лимфоцитов и незначительного количества В-лимфоцитов.

Исходя из вышеуказанных особенностей нет оснований рассматривать очаговый тиреоидит как раннюю стадию аутоиммунного тиреоидита.

Список литературы

1. Бомаш Н.Ю. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – М., 1981. – 175 с.
2. Боташева В.С. Показатели активности ядрышковых организаторов при патологии щитовидной железы // Арх. патологии. – 2000. – № 1. – С. 21–24.
3. Боташева В.С. Комплексное гистологическое и иммуногистохимическое исследование В-клеток при аутоиммунном тиреоидите и неопластических процессах щитовидной железы / В.С. Боташева, Г.Д. Джикаев, О.И. Севрюкова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4–1. – С. 48–50.
4. Джикаев Г.Д. Морфологические критерии активности аутоиммунного тиреоидита // Вестник молодого ученого. – 2012. – № 1. – С. 21–23.
5. Иванова О.И. Особенности морфологии щитовидной железы при хроническом аутоиммунном тиреоидите / О.И. Иванова, С.В. Логвинов // Сибир. онкол. журн. – 2006. – № 2. – С. 71–75.
6. Павлова Т.В. Ультраструктурные и иммуногистохимические особенности рака щитовидной железы / Т.В. Павлова, Е.А. Смирнова, Л.Е. Гуревич, И.А. Павлов // Арх. патологии. 2008. – № 4. – С. 10–13.
7. Пальцев М.А. Сравнительное изучение тиреоидита Хашимото и «очагового тиреоидита» / В.Б. Золотаревский, О.В. Ветшев, Г.И. Габайдзе и др. // Арх. патологии. – 1999. – № 5. – С. 46–51.

8. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: руководство. – СПб., 2002. – 288 с.

9. Шапошников В.М. Комплексные морфологические критерии в диагностике заболеваний щитовидной железы // Арх. патологии. – 1991. – № 1. – С. 23–27.

10. Шкороб О.С. Возможности предоперационной морфологической верификации при узловых эутиреодных образованиях щитовидной железы / О.С. Шкороб, Н.С. Кузнецов, П.С. Ветшев и др. // Хирургия. – 2000. – № 11. – С. 22–26.

References

1. Bomash, N.Y. Morphological diagnosis of thyroid disease. M., 1981. pp. 175 p.
2. Botasheva, V.S. Indicators of activity of nucleolar organizers in the pathology of the thyroid / V.S. Botasheva // Arch. Pathology. 2000. no. 1. pp. 21–24.
3. Botasheva V.S. Comprehensive histological and immunohistochemical study of B cells in patients with autoimmune thyroiditis and thyroid neoplastic processes // V.S. Botasheva, G.D. Dzhikaev, O.I. Sevryukova. Fundamental research. 2014. no. 4–1. pp. 48–50.
4. Dzhikaev G.D. Morphological criteria activity of autoimmune thyroiditis // Herald young scientist. 2012. no. 1. pp. 21–23.
5. Ivanova, O.I. Morphological features of the thyroid gland in chronic autoimmune thyroiditis / O.I. Ivanova, S.V. Logvinov // Siberian. Oncol. Zh. 2006. no. 2. pp. 71–75.
6. Pavlova, T.V. Ultrastructural and immunohistochemical features of thyroid cancer / T.V. Pavlova, E.A. Smirnova, L.E. Gurevich, I.A. Pavlov // Arch. patololgi. 2008. no. 4. pp. 10–13.
7. Palcev, M.A. Comparative study of Hashimoto thyroiditis and «focal thyroiditis» / V.B. Zolotarevskii, O.V. Vetshev, G.I. Gabaydze et al. // Arch. Pathology. 1999. no. 5. pp. 46–51.
8. Khmelnsky, D.C. Cytological and histological diagnosis of thyroid diseases: a guide / O.K. Khmelnsky. St. Petersburg., 2002. pp. 288.
9. Shaposhnikov, V.M. Complex morphological criteria in the diagnosis of thyroid disease / V.M. Shaposhnikov // Arch. Pathology. 1991. no. 1. pp. 23–27.
10. Shkorob O.S. The possibility of preoperative morphological verification at nodal eutireoidnyh formations thyroid / O.S. Shkorob, N.S. Kuznetsov, P.S. Vetshev et al. // Surgery. 2000. no. 11. pp. 22–26.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 25.09.2014.

УДК 576.8.077.3:616.155.392.2

ИССЛЕДОВАНИЕ БАЛАНСА ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ И НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ ИЗ МАЛЫХ ЛИМФОЦИТОВ С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНОГО МОЗГА

¹Домникова Н.П., ¹Долгих Т.Ю., ¹Шоленберг Е.В., ¹Петрусенко Е.Е.,²Рыжикова С.Л., ²Вараксин Н.А., ³Решетников О.В.¹ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН,
Новосибирск, e-mail: pathol@inbox.ru;²ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская область;³ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, Новосибирск

Проведен анализ спектра спонтанной и митогениндуцированной продукции цитокинов и колониестимулирующих факторов у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями в динамике химиотерапии. Установлено, что дебют или прогрессия хронического лимфолейкоза и неходжкинских лимфом из малых лимфоцитов сопровождается преимущественно повышением уровня ряда провоспалительных цитокинов, за исключением интерлейкина-2, продукция которого понижена. На фоне химиотерапии в ремиссии лимфопролиферативных заболеваний наблюдается снижение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, за исключением уровня интерлейкина-4, продукция которого повышена по сравнению с дебютом или прогрессией и контрольной группой. Уровень колониестимулирующих факторов повышен как в дебюте или прогрессии, так и в ремиссии хронического лимфолейкоза и неходжкинских лимфом из малых лимфоцитов. Полученные данные расширяют представление о ключевых моментах патогенеза этих лимфопролиферативных заболеваний.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, неходжкинские лимфомы, опухолевое поражение костного мозга, продукция цитокинов

STUDY OF CYTOKINE BALANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA AND SMALL LYMPHOCYTIC LYMPHOMA WITH BONE MARROW INFILTRATION

¹Domnikova N.P., ¹Dolgikh T.Y., ¹Sholenberg E.V., ¹Petrusenko E.E.,²Ryzhikova S.L., ²Varaksin N.A., ³Reshetnikov O.V.¹Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SB RAMS, Novosibirsk; e-mail: pathol@inbox.ru;²Joint Stock Company «VECTOR-BEST», Novosibirsk region;³Institute of Therapy and Preventive Medicine SB RAMS, Novosibirsk

The analysis of the spectrum of spontaneous and mitogen-induced production of cytokines and growth factors in patients with lymphoproliferative diseases in the dynamics of chemotherapy was carried out. It has been established that initial presentation or progression of chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma were accompanied with increasing levels of a majority of proinflammatory cytokines, however IL-2 production was reduced. Chemotherapy effects in remission stage of lymphoproliferative disorders demonstrated reduction in proinflammatory and anti-inflammatory cytokines with the exception of IL-4 production that increased in initial presentation, progression and remission comparing to control group. The levels of growth factors increased in initial presentation, progression, and remission in chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma. The data obtained are expanding understanding of the key aspects of the pathogenesis of lymphoproliferative diseases.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia, small lymphocytic lymphoma, neoplastic bone marrow, cytokine production

В России в структуре заболеваемости гемобластозами доминируют лимфопролиферативные новообразования, в том числе неходжкинские лимфомы (29,8%) и хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) (15,3%). Одним из ключевых моментов патогенеза лимфопролиферативных заболеваний является изменение продукции цитокинов. Роль большинства цитокинов при ХЛЛ и неходжкинских лимфомах из малых лимфоцитов достаточно хорошо изучена [2, 4, 10]. Состояние же цитокиновой системы в динамике химиотерапии остаётся недостаточно

исследованным и в первую очередь это касается колониестимулирующих факторов.

Основная часть опубликованных результатов связана с изучением сывороточной концентрации цитокинов, отражающей общую иммунологическую реактивность организма. Исследования, посвящённые способности клеток крови к секреции цитокинов при ХЛЛ и неходжкинских лимфомах с опухолевым поражением костного мозга (НХЛ из малых лимфоцитов) *ex vivo*, немногочисленны. В одной из таких работ [1] показаны особенности спонтан-

ной и митогениндуцированной продукции цитокинов при лимфопролиферативных заболеваниях в целом. При этом количество пациентов, включенных в исследование, с ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов оказалось небольшим, что не позволило сделать выводы о специфичности цитокинового баланса относительно этой группы больных. Таким образом, необходимо подтверждение полученных закономерностей на большей группе испытуемых.

Цель исследования – изучение уровня спонтанной и митогениндуцированной продукции про-, противовоспалительных цитокинов и колониестимулирующих факторов при ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов в динамике химиотерапии.

Материалы и методы исследования

Обследован 41 пациент с лимфопролиферативными заболеваниями (ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов), из них 29 мужчин и 12 женщин (средний возраст $54,90 \pm 1,70$ лет), находившихся на лечении в гематологическом отделении с блоком асептических палат ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» в 2011–2014 гг. Пациенты с ХЛЛ имели В или С стадию по Binet, у всех пациентов с НХЛ из малых лимфоцитов отмечалось опухолевое поражение костного мозга и IV стадия. Диагноз НХЛ из малых лимфоцитов формулировали в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2008, диагноз ХЛЛ определялся по Binet [6] и в соответствии с руководством Hallek [7]. Стадирование НХЛ из малых лимфоцитов осуществляли в соответствии с критериями классификации Ann Arbor в модификации Costwolds. Стадию ХЛЛ устанавливали по Binet [6]. Эффективность лечения при НХЛ из малых лимфоцитов оценивали согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний под руководством профессора И.В. Поддубной, 2013 г. Оценка ответа на лечение ХЛЛ выполнялась в соответствии с критериями, предложенными Международной рабочей группой по ХЛЛ (IWCLL) в 2008 г.

Лечение больных ХЛЛ осуществлялось флударабином в сочетании с циклофосфаном (FC) или в комбинации с циклофосфаном и ритуксимабом (FCR). Для лечения больных НХЛ из малых лимфоцитов применялись курсы по схемам COP (циклофосфан, винкристин, преднизолон), RCOP (ритуксимаб, циклофосфан, винкристин, преднизолон), CNOP (циклофосфан, доксорубин, винкристин, преднизолон), RCHOP (ритуксимаб, циклофосфан, доксорубин, винкристин, преднизолон).

Фаза дебюта или прогрессии (рецидива) заболевания выявлена у 20 (49%) больных. Частичная или полная ремиссия после проведенной химиотерапии отмечена у 21 (51%) пациентов. Фаза дебюта, прогрессии (рецидива) расценена как активная фаза заболевания, фаза частичной или полной ремиссии – как неактивная.

У всех пациентов исследовали спектр спонтанной и митогениндуцированной продукции про- и противовоспалительных цитокинов: интерферона- γ (ИНФ- γ), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α),

интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-10 (ИЛ-10), интерлейкина-17 (ИЛ-17), интерлейкина-18 (ИЛ-18), антагониста рецепторов интерлейкина-1 (ИЛ-1РА), моноцитарного хемотаксического белка (MCP-1), гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ), сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF), а также антител к интерферону- α (АТ к ИНФ- α) в динамике химиотерапии: до начала лечения и через 6–8 курсов (через 4–6 месяцев).

Для исследования спонтанной и митогениндуцированной продукции цитокинов клетками крови использовали набор реагентов «ЦИТОКИН-СТИМУЛ-БЕСТ». Непосредственно после отбора из кубитальной вены 1 мл крови вносили во флакон, содержащий 4 мл поддерживающей среды (DMEM), гепарин (2,5 ед./мл), гентамицин (100 мкг/мл), и L-глутамин (0,6 мг/мл). Этот флакон использовали для изучения спонтанной продукции цитокинов. Для митогенной стимуляции 1 мл полученной разбавленной крови переносили во флакон со смесью поликлональных активаторов: липополисахарида, конканавалина А, фитогемагглютинина Р и фитогемагглютинина М. Оба флакона инкубировали в течение суток при 37°C, затем клетки крови осаждали на центрифуге при 10000 G в течение 3 мин, супернатант после отделения осадка замораживали и хранили при –40°C до проведения количественного анализа цитокинов. Концентрацию цитокинов в исследуемых образцах оценивали с помощью соответствующих иммуноферментных наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Концентрация измерялась в пг/мл.

Группу контроля по уровню спонтанной и митогениндуцированной продукции цитокинов клетками крови, сопоставимую по полу и возрасту с группами пациентов, составили 67 условно здоровых доноров.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы SPSS (версия 17.0). Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение. Различия считались достоверными при значении вероятности ошибки (p) < 0,05. Сравнения средних значений различных выборок производили с помощью U-теста по методу Манна – Уитни (непараметрического теста), который применяется там, где выборки из перемешанных, принадлежащих к интервальной шкале, не подчиняются нормальному распределению.

Клинико-морфологические исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинской Декларации (2000 г.). Программа исследования была рассмотрена и одобрена на заседании этического комитета ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

Результаты исследования и их обсуждение

В активной фазе ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов выявлено выраженное увеличение спонтанной продукции колониестимулирующих факторов по сравнению с группой контроля: Г-КСФ в 233,7 ($p = 0,001$) раза, ГМ-КСФ в 12,5 ($p < 0,001$)

раза. Обнаружено повышение продукции таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-18 (спонтанной – в 1,8 раза ($p = 0,001$), митогениндуцированной – в 1,6 раза ($p < 0,001$)) и VEGF (митогениндуцированной продукции – в 2,9 раза ($p = 0,016$)).

У пациентов в неактивной фазе заболевания установлен повышенный уровень спонтанной продукции колониестимулирующих факторов по сравнению с группой контроля: Г-КСФ в 8,3 раза ($p = 0,010$), ГМ-КСФ в 5,5 раза ($p < 0,001$). Повышенной оказалась спонтанная продукция ИЛ-4 в 10,4 раза ($p < 0,001$) и митогениндуцированная продукция ИЛ-4 – в 1,3 раза ($p = 0,039$).

В активной фазе отмечалось понижение продукции ИЛ-2: спонтанной – в 2,6 раза ($p < 0,001$), митогениндуцированной – в 3,4 раза ($p < 0,001$), выявлено снижение митогениндуцированной продукции ИЛ-4 в 1,15 раза ($p = 0,042$).

В ремиссии оказалась сниженной спонтанная продукция ИЛ-6 в 10,5 раза ($p < 0,001$), ИЛ-17 в 4,9 раза ($p < 0,001$), ФНО- α в 3,8 раза ($p < 0,001$) и ИЛ-1 β в 4,0 раза ($p = 0,002$), ИЛ-2 в 1,7 раза ($p < 0,001$), митогениндуцированная про-

дукция ИЛ-6 в 2,3 раза ($p < 0,001$), ИЛ-17 в 2,1 раза ($p = 0,019$), ФНО- α в 2,6 раза ($p = 0,001$) и ИЛ-1 β в 1,9 раза ($p = 0,039$), а также спонтанная продукция ИЛ-1РА в 2,1 раза ($p = 0,034$), ИЛ-10 в 1,7 раза ($p = 0,001$) и митогениндуцированная продукция ИЛ-10 в 2 раза ($p = 0,001$).

При сравнении продукции цитокинов в активной и неактивной фазах выявлено, что в дебюте или прогрессии заболевания спонтанная продукция таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, МСР-1, ФНО- α , а также митогениндуцированная продукция ИЛ-6 достоверно выше, чем в ремиссии (в 4,2 раза ($p = 0,030$), в 9,6 раз ($p = 0,028$), в 2,0 раза ($p = 0,027$), в 3,1 раза ($p = 0,008$), в 8,5 раза ($p = 0,014$), в 1,7 раз ($p = 0,036$) соответственно. В то же время уровень спонтанной продукции ИЛ-4 в активной фазе ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов оказался ниже, чем в ремиссии в 2,2 раза ($p = 0,027$).

Спонтанная и митогениндуцированная продукция остальных цитокинов в дебюте или прогрессии, а также в ремиссии ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов была не изменена. Полученные результаты представлены в табл. 1, 2 и 3.

Таблица 1

Уровень продукции провоспалительных цитокинов в дебюте или прогрессии и в ремиссии лимфопролиферативных заболеваний, $M \pm \sigma$

Цитокины, пг/мл	Контрольная группа ($n = 67$)	Пациенты в дебюте или прогрессии ($n = 20$)	Пациенты в ремиссии ($n = 21$)	P
1	2	3	4	5
сИЛ-2	$2,59 \pm 0,59$	$1,02 \pm 0,31$	$1,53 \pm 0,49$	$P_{1,2} = 0,001$ $P_{1,3} < 0,001$
мИЛ-2	$77,94 \pm 10,65$	$23,13 \pm 7,06$	$33,94 \pm 11,60$	$P_{1,2} < 0,001$ $P_{1,3} < 0,001$
сИЛ-6	$695,90 \pm 223,22$	$275,87 \pm 126,32$	$66,00 \pm 39,66$	$P_{1,2} < 0,001$ $P_{2,3} = 0,030$
мИЛ-6	$25097,31 \pm 2080,28$	$18761,47 \pm 1728,90$	$11046,33 \pm 2113,38$	$P_{1,3} < 0,001$ $P_{2,3} = 0,036$
сИЛ-8	$1979,54 \pm 288,05$	$3914,93 \pm 1299,04$	$406,87 \pm 137,84$	$P_{1,3} < 0,001$ $P_{2,3} = 0,028$
сИЛ-17	$4,37 \pm 0,85$	$1,45 \pm 0,67$	$0,87 \pm 0,22$	$P_{1,2} < 0,001$ $P_{1,3} < 0,001$ $P_{2,3} = 0,027$
мИЛ-17	$97,93 \pm 15,48$	$93,32 \pm 22,91$	$45,83 \pm 13,22$	$P_{1,3} = 0,019$
сИЛ-18	$51,1 \pm 2,50$	$89,91 \pm 12,39$	$118,74 \pm 30,48$	$P_{1,2} = 0,001$ $P_{1,3} = 0,001$
сФНО- α	$36,77 \pm 8,96$	$82,51 \pm 42,27$	$9,68 \pm 2,91$	$P_{1,3} < 0,001$ $P_{2,3} = 0,014$

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
мФНО-α	3866,26 ± 404,17	1430,29 ± 168,73	1486,19 ± 246,51	$P_{1,2} < 0,001$ $P_{1,3} = 0,001$ $P_{2,3} = 0,034$
сVEGF	51,67 ± 8,86	66,55 ± 25,94	54,26 ± 25,22	$P_{1,3} = 0,032$
мVEGF	33,98 ± 5,73	99,89 ± 20,94	116,20 ± 41,54	$P_{1,2} = 0,016$
сИЛ-1β	99,67 ± 32,57	386,06 ± 233,16	24,60 ± 11,49	$P_{1,3} = 0,013$
мИЛ-1β	2360,30 ± 271,98	2421,30 ± 703,48	1249,71 ± 165,54	$P_{1,3} = 0,039$
сМСР-1	Нет данных	1270,87 ± 334,68	404,83 ± 129,95	$P_{2,3} = 0,008$

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 обозначены достоверные отличия соответствующих показателей между: $P_{1,2}$ – пациентами контрольной группы и пациентами с заболеванием в фазе дебюта или прогрессии, $P_{1,3}$ – пациентами контрольной группы и пациентами с заболеванием в фазе ремиссии, $P_{2,3}$ – пациентами с заболеванием в фазе дебюта или прогрессии и пациентами с заболеванием в фазе ремиссии; с – спонтанная продукция, м – митогениндуцированная продукция.

Таблица 2

Уровень продукции противовоспалительных цитокинов в дебюте или прогрессии и в ремиссии лимфопролиферативных заболеваний, $M \pm \sigma$

Цитокины, пг/мл	Контрольная группа (n = 67)	Пациенты в дебюте или прогрессии (n = 20)	Пациенты в ремиссии (n = 21)	P
сИЛ-4	0,02 ± 0,01	0,12 ± 0,04	0,26 ± 0,04	$P_{1,2} = 0,007$ $P_{1,3} < 0,001$ $P_{2,3} = 0,027$
мИЛ-4	4,65 ± 1,41	4,01 ± 2,50	6,11 ± 2,43	$P_{1,2} = 0,042$ $P_{1,3} = 0,039$
сИЛ-10	15,56 ± 2,05	10,85 ± 4,65	8,90 ± 5,82	$P_{1,2} = 0,040$ $P_{1,3} = 0,001$
мИЛ-10	231,14 ± 22,93	88,74 ± 15,48	115,02 ± 25,88	$P_{1,2} < 0,001$ $P_{1,3} = 0,007$
сИЛ-1РА	1971,38 ± 407,24	2422,63 ± 999,34	933,98 ± 358,74	$P_{1,3} = 0,034$

Таблица 3

Уровень продукции колониестимулирующих факторов в дебюте или прогрессии и в ремиссии лимфопролиферативных заболеваний, $M \pm \sigma$

Цитокины, пг/мл	Контрольная группа (n = 67)	Пациенты в дебюте или прогрессии (n = 20)	Пациенты в ремиссии (n = 21)	P
сГ-КСФ	0,47 ± 0,25	109,84 ± 54,24	3,90 ± 1,74	$P_{1,2} = 0,001$ $P_{1,3} = 0,010$
сГМ-КСФ	0,37 ± 0,10	4,62 ± 1,66	2,04 ± 0,52	$P_{1,2} < 0,001$ $P_{1,3} < 0,001$

Патогенетическая роль Г-КСФ и ГМ-КСФ при ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов ещё не определена. В экспериментальных условиях продемонстрированы противоопухолевые свойства ГМ-КСФ [9, 11]. Вероятно, поэтому продукция этих колониестимулирующих факторов усилена в дебюте или прогрессии лимфопролиферативных заболеваний. Повышенная спонтанная продукция Г-КСФ и ГМ-КСФ при ХЛЛ и НХЛ из малых

лимфоцитов в фазе частичной или полной ремиссии, вероятно, имеет компенсаторный характер в ответ на угнетение миелоидного роста после проведённой химиотерапии.

Полученные в нашей работе результаты о повышении спонтанной и митогениндуцированной продукции ИЛ-18 при ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов, возможно, связаны с тем, что нарушение продукции данного цитокина и/или его рецепторов опухолевыми

клетками в некоторых случаях способствует росту опухоли, как показано при ХЛЛ [5].

Обнаружено, что у пациентов с ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов в фазе дебюта или прогрессии повышен уровень митогениндуцированной продукции VEGF, что, вероятно, связано с повышенной способностью к опухолевому росту и метастазированию [8].

Повышенная спонтанная и митогениндуцированная продукция ИЛ-4 в ремиссии ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов по сравнению с группой контроля объясняется участием данного цитокина в активации противоопухолевого иммунитета [12]. Более высокий уровень спонтанной продукции ИЛ-4 в ремиссии заболевания по сравнению с дебютом или прогрессией позволяет рассматривать данный факт как возможный дополнительный критерий оценки прогноза.

Снижение спонтанной и митогениндуцированной продукции ИЛ-2 в активной фазе ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов описано также в работе Н.П. Домникова и соавт. [1].

Ремиссия лимфопролиферативных заболеваний, достигнутая в результате проведенной химиотерапии, сопровождается снижением продукции про- и противовоспалительных цитокинов. Вероятно, это связано с применением преднизолона и цитостатиков, входящих в схемы лечения и обладающих иммунодепрессивным эффектом [3].

Заключение

Дебют или прогрессия ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов сопровождается преимущественно повышением уровня ряда провоспалительных цитокинов, за исключением ИЛ-2, продукция которого понижена.

На фоне химиотерапии в ремиссии лимфопролиферативных заболеваний наблюдается снижение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, за исключением уровня ИЛ-4, продукция которого повышена по сравнению с дебютом или прогрессией и контрольной группой.

Уровень колониестимулирующих факторов повышен как в дебюте или прогрессии, так и в ремиссии ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов.

Таким образом, полученные результаты расширяют представление о ключевых моментах патогенеза ХЛЛ и НХЛ из малых лимфоцитов, что даёт потенциальные точки приложения действия препаратов для лечения этих лимфопролиферативных заболеваний.

Список литературы

1. Домникова Н.П., Долгих Т.Ю., Дьячкова Ю.А., Петрусенко Е.Е., Кузнецова Т.Б., Шолленберг Е.В., Решетников О.В., Рыжикова С.Л. Исследование цитокинового баланса при лимфопролиферативных заболеваниях // Бюллетень СО РАМН. – 2013. – Т. 133, № 1. – С. 20–27.
2. Жевак Т.Н., Чеснокова Н.П., Шелехова Т.В. Закономерности изменений цитокинового статуса при хроническом лимфолейкозе и их роль в патогенезе прогрессирующих форм заболевания // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 203–209.

3. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. – М., 2011. – 512 с.

4. Agarwal A, Cooke L, Riley C. et al. Genetic and cytokine changes associated with symptomatic stages of CLL // Leuk Res. – 2014. – Vol. 38, № 9. – P. 1097–1101.

5. Airolidi I, Raffaghello L., Cocco C. Heterogeneous expression of interleukin-18 and its receptor in B-cell lymphoproliferative disorders deriving from naive, germinal center, and memory B lymphocytes // Clin Cancer Res. – 2004. – Vol. 10, № 1, Pt. 1. – P. 144–154.

6. Binet J.L., Auquier A., Dighiero G. et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis // Cancer. – 1981. – Vol. 48, № 1. – P. 198–206.

7. Hallek M., Cheson B.D., Catovsky D. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines // Blood. – 2008. – Vol. 111, № 12. – P. 5446–5456.

8. Kaiser R., Dubovy P., Haninec P. Vascular endothelial growth factor // Cesk Fisiol. – 2011. – Vol. 60, № 2. – P. 48–51.

9. Kaspar M., Trachsel E., Neri D. The antibody-mediated targeted delivery of interleukin-15 and GM-CSF to the tumor neovasculature inhibits tumor growth and metastasis // Cancer Res. – 2007. – Vol. 67, № 10. – P. 4940–4948.

10. Levidou G, Sachanas S, Pangalis GA. Immunohistochemical analysis of IL-6, IL-8/CXCR2 axis, Tyr p-STAT-3, and SOCS-3 in lymph nodes from patients with chronic lymphocytic leukemia: correlation between microvascular characteristics and prognostic significance // Biomed Res Int. – 2014: 251479.

11. Penafuerte C., Bautista-Lopez N., Boulassei MR. et al. The human ortholog of granulocyte macrophage colony-stimulating factor and interleukin-2 fusion protein induces potent ex vivo natural killer cell activation and maturation // Cancer Res. – 2010. – Vol. 70, № 14. – P. 6106.

12. Yan X-J, Dozmorov I., Li W. et al. Identification of outcome-correlated cytokine clusters in chronic lymphocytic leukemia // Blood. – 2011. – Vol. 118, № 19. – P. 5201–5210.

References

1. Domnikova N.P., Dolgikh T.YU., Dyachkova Yu.A., Petrusenko E.E., Kuznetsova T.B., Sholenberg E.V., Reshetnikov O.V., Ryzhikova S.L. // *Byulleten SO RAMN – Bulletin SD RAMS*, 2013, vol. 133, no. 1, pp. 20–27.
2. Zhevak T.N., Chesnokova N.P., Shelekhova T.V. // *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal – Saratov Journal of Medical Scientific*, 2012, vol. 8, no. 2, pp. 203–209.
3. Perevodchikova N.I. *Rukovodstvo po khimioterapii opukholevykh zabolevaniy – Guidelines for chemotherapy of neoplastic diseases*. Moscow, 2011, 512 p.
4. Agarwal A, Cooke L, Riley C. et al. // *Leuk Res*, 2014, vol. 38, no. 9, pp. 1097–1101.
5. Airolidi I, Raffaghello L., Cocco C. // *Clin Cancer Res*, 2004, vol. 10, no. 1, pt. 1, pp. 144–154.
6. Binet J.L., Auquier A., Dighiero G. et al. // *Cancer*, 1981; vol. 48, no. 1, pp. 198–206.
7. Hallek M., Cheson B.D., Catovsky D. // *Blood*, 2008, vol. 111, no. 12, pp. 5446–5456.
8. Kaiser R., Dubovy P., Haninec P. // *Cesk Fisiol*, 2011, vol. 60, no. 2, pp. 48–51.
9. Kaspar M., Trachsel E., Neri D. // *Cancer Res*, 2007, vol. 67, no. 10, pp. 4940–4948.
10. Levidou G, Sachanas S, Pangalis GA. // *Biomed Res Int.*, 2014: 251479.
11. Penafuerte C., Bautista-Lopez N., Boulassei MR. et al. // *Cancer Res*, 2010, vol. 70, no. 14, pp. 6106.
12. Yan X-J, Dozmorov I., Li W. et al. // *Blood*, 2011, vol. 118, no. 19, pp. 5201–5210.

Рецензенты:

Гуляева Л.Ф., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза, ФГБУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор, академик РАН, профессор кафедры внутренних болезней, Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 15.09.2014.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ИНДИКАЦИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

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

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

Проведено исследование состояния форменных элементов крови кроликов, содержащихся в разных регионах Республики Башкортостан РФ с разным уровнем загрязнения окружающей среды химическими факторами малой интенсивности. Были выявлены негативные сдвиги в виде умеренно выраженного анемического синдрома со стороны эритронов, относительного нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом «влево», тромбоцитопения и увеличение времени свертывания крови у животных в условиях пребывания в городах с развитой химической промышленностью. Также было установлено угнетение ферментативной активности гемоглобина в эритроцитах, окислительных ферментов в лейкоцитах. Степень выраженности наблюдаемых изменений в крови согласуется высоким уровнем химического загрязнения окружающей среды в городах республики с по следующей прогрессией – г. Белебей, г. Уфа, г. Ишимбай, насыщенных с предприятиями нефтеперерабатывающего профиля. Сдвиги со стороны крови прогрессировали в местах содержания животных в следующей последовательности – пос. «Цех керамики», г. Белебей, г. Уфа, г. Ишимбай.

Ключевые слова: Республика Башкортостан, химическое загрязнение среды, система крови

HEMATOLOGIC INDICATION OF POLLUTION ENVIRONMENT

Enikeev D.A., Khisamov E.N., Enikeeva S.A., Idrisova L.T.

Public Educational Institution of Higher Professional Training Bashkir State Medical Ministry of Health
of Russia University, Ufa, e-mail: Hisamov7958@yandex.ru

Research of a condition of uniform elements of blood of the rabbits containing in different regions of the Republic of Bashkortostan by the Russian Federation with different level of environmental pollution by chemical factors of small intensity is conducted. Negative shifts in the form of moderately expressed anemic syndrome from outside эритронов, relative neutrofilny лейкоцитоза with shift «to the left», thrombocytopenia and increase in time of a fibrillation at animals in the conditions of stay in the cities with the developed chemical industry were revealed. Also oppression of fermentativny activity of hemoglobin in erythrocytes, oxidizing enzymes in leukocytes was established. Degree of expressiveness of observed changes in blood will be coordinated by high level of chemical environmental pollution in the republic cities with on the following progression – Belebey, Ufa, Ishimbay sated with the enterprises of an oil processing profile. Shifts from blood progressed in places of the maintenance of animals in the following sequence – the settlement. «Ceramics shop», Belebey, Ufa, Ishimbay.

Keywords: Republic of Bashkortostan, chemical pollution, blood system

Экологический кризис планетарной экосистемы, естественно, обусловлен антропогенным загрязнением. Уровень загрязнения в географическом плане носит неравномерный характер. Среди относительно экологически благоприятных районов встречаются настоящие полигоны на выживаемость всего живого. К таким зонам экологического бедствия следует отнести и Республику Башкортостан (РБ), где доминирующим является химическое загрязнение окружающей среды.

Материал и методы исследования

Среди млекопитающих для биоиндикации были выбраны кролики породы «Шиншилла» (самцы, серой масти в возрасте 10–12 месяцев, время исследования – декабрь, январь, февраль). Биологическая индикация загрязнения окружающей среды в РБ осуществлялась по гематологическим показателям кроликов, содержащихся в экологически благоприятном поселке Горный Чишминского района, а также в зонах с разной степенью химического загрязнения среды – поселке

«Цех керамики» Благовещенского района и городах Белебее, Уфе, Ишимбае. Исследование крови проводилось с помощью гематологического анализатора, а статистическая обработка полученных данных – по программе «Статистика» М.О. Excel (определение достоверности различий по t-критерию Стьюдента) [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Количество эритроцитов в периферической крови животных, содержащихся в пос. Горный, в среднем составляло $4,7 \cdot 10^{12}/л$, что находится в пределах нормы. В остальных регионах были выявлены несколько иные статистически достоверные средние показатели: пос. «Цех керамики» – $4,3 \cdot 10^{12}/л$; а в городах Белебей – $4,2 \cdot 10^{12}/л$; Уфа – $4,1 \cdot 10^{12}/л$; Ишимбай – $4,1 \cdot 10^{12}/л$ (таблица). Эти данные, отражающие дефицит эритронов, очевидно, являются результатом негативного действия химических факторов окружающей среды. Наблюдаемое в условиях химического загрязнения со-

стояние относительной эритроцитопении, по-видимому, обусловлено изменением резистентности и регенеративного процесса в эритроцитах. Исходя из этого были изучены и другие показатели красной крови. Так, осмотическая стойкость эритроцитов у животных с дефицитом эритроцитов была несколько ниже. Если этот показатель у животных пос. Горный составлял 22,7%, то в пос. «Цех керамики» – 20,2% ($P < 0,05$), а в городах Белебей – 19,8% ($P < 0,05$), Ишимбай – 19,1%, Уфа – 18,1% ($P < 0,05$).

Аналогичные достоверные изменения были отмечены и со стороны среднего диаметра эритроцитов. Так, у животных, содержащихся в пос. Горный, он соответствовал 6,6 мкм, в пос. «Цех керамики» – 6,9 мкм, г. Белебей – 7,1 мкм, г. Уфа – 7,2 мкм, г. Ишимбай – 7,1 мкм. Некоторое увеличение среднего диаметра эритроцитов у животных с эритроцитопенией, вероятно, связано с выходом в кровяное русло более молодых форм эритроцитов, что отражает

оживление эритроцитопоэза. Изучение состояния ретикулоцитов также выявило признаки, указывающие на усиление репаративного процесса при дефиците эритроцитов. Так, у животных, содержащихся в пос. Горный, количество ретикулоцитов в циркулирующей крови соответствовало 3,05%, в пос. «Цех керамики» – 3,53% ($P < 0,05$), г. Белебей – 3,66% ($P < 0,05$), г. Уфа – 3,85% ($P < 0,05$), г. Ишимбай – 3,79% ($P < 0,05$).

Адекватные сдвиги, отражающие оживление эритроцитопоэза, наблюдались в ретикулоцитограмме. Процентное содержание различных видов ретикулоцитов в пос. Горный находилось в следующих отношениях. Так, венчиковидные составляли 0,1%, глыбковидные – 2,5%, полносетчатые – 8,1%, неполносетчатые – 24,1% и пылевидные – 65,2%. А в других регионах ретикулоцитограмма кроликов характеризовалась достоверным увеличением более молодых форм зернистых эритроцитов, особенно полносетчатых и глыбковидных.

Средние показатели крови кроликов в разных регионах Республики Башкортостан
($M \pm m$; $n = 10$; * – $P < 0,05$ в сравнении с данными п. Горный)

Показатели крови	Пос. Горный	Пос. «Цех керамики»	Город Белебей	Город Уфа	Город Ишимбай
Эритроциты ($\cdot 10^{12}/л$)	$4,7 \pm 0,07$	$4,3 \pm 0,06^*$	$4,2 \pm 0,08^*$	$4,1 \pm 0,06^*$	$4,1 \pm 0,08^*$
Осмотическая стойкость эритроцитов – 0,5 NaCl (%)	$22,7 \pm 0,5$	$20,2 \pm 0,6^*$	$19,8 \pm 0,4^*$	$18,1 \pm 0,6^*$	$19,1 \pm 0,6^*$
Средний диаметр эритроцитов (мкм)	$6,6 \pm 0,12$	$6,9 \pm 0,18^*$	$7,2 \pm 0,17^*$	$7,2 \pm 0,19^*$	$7,1 \pm 0,16^*$
Ретикулоциты (%)	$30,5 \pm 0,8$	$35,3 \pm 0,9^*$	$36,6 \pm 1,1^*$	$38,5 \pm 1,2^*$	$37,9 \pm 0,9^*$
Индекс сдвига ретикулоцитограммы	$0,53 \pm 0,01$	$0,72 \pm 0,02^*$	$0,83 \pm 0,02^*$	$0,98 \pm 0,03^*$	$0,94 \pm 0,03^*$
Гемоглобин (г %)	$11,8 \pm 0,2$	$11,3 \pm 0,3$	$11,4 \pm 0,4$	$11,2 \pm 0,4$	$11,1 \pm 0,3$
СГК гемоглобина	$2,18 \pm 0,04$	$1,9 \pm 0,03^*$	$1,8 \pm 0,02^*$	$1,7 \pm 0,03^*$	$1,6 \pm 0,02^*$
Цветной показатель	$0,74 \pm 0,02$	$0,76 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,03^*$	$0,82 \pm 0,01^*$	$0,82 \pm 0,03^*$
Лейкоциты ($\cdot 10^9 /л$)	$6,4 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,4^*$	$8,1 \pm 0,3^*$	$8,4 \pm 0,4^*$	$8,3 \pm 0,3^*$
Индекс сдвига лейкоцитограммы	$0,02 \pm 0,0004$	$0,065 \pm 0,0006^*$	$0,072 \pm 0,0005^*$	$0,15 \pm 0,001^*$	$0,11 \pm 0,001^*$
Деструктивные лейкоциты (%)	$0,8 \pm 0,02$	$1,6 \pm 0,04^*$	$1,8 \pm 0,02^*$	$2,3 \pm 0,04^*$	$2,2 \pm 0,04^*$
Лимфо-нейтрофильн. коэффициент	$1,8 \pm 0,04$	$1,65 \pm 0,03^*$	$1,64 \pm 0,05^*$	$1,61 \pm 0,05^*$	$1,6 \pm 0,03^*$
СГК миелопероксидазы псевдоэозинофилов	$2,9 \pm 0,06$	$2,5 \pm 0,05^*$	$2,3 \pm 0,04^*$	$2,6 \pm 0,05^*$	$2,2 \pm 0,04^*$
СГК щелочной фосфат. псевдоэоз	$0,39 \pm 0,008$	$0,33 \pm 0,007^*$	$0,28 \pm 0,006^*$	$0,31 \pm 0,006^*$	$0,29 \pm 0,007^*$
СГК гликогена псевдоэозинофилов	$2,29 \pm 0,05$	$2,48 \pm 0,04^*$	$2,67 \pm 0,04^*$	$2,55 \pm 0,04^*$	$2,65 \pm 0,06^*$
Тромбоциты ($\cdot 10^9 /л$)	$364,3 \pm 8,3$	$285,3 \pm 7,6^*$	$265,4 \pm 7,9^*$	$248,7 \pm 7,1^*$	$244,9 \pm 7,2^*$
Индекс сдвига тромбоцитограммы	$0,013 \pm 0,0003$	$0,041 \pm 0,0007^*$	$0,071 \pm 0,001^*$	$0,13 \pm 0,002^*$	$0,12 \pm 0,002^*$
Время свертывания крови (мин)	$3,08 \pm 0,05$	$35 \pm 0,04^*$	$3,6 \pm 0,03^*$	$4,1 \pm 0,06^*$	$4,2 \pm 0,07^*$
Эритроциты с микроядрами (%)	$4,7 \pm 0,09$	$5,8 \pm 0,08^*$	$6,1 \pm 0,72^*$	$6,4 \pm 0,14^*$	$6,9 \pm 0,16^*$
Индекс сдвига микронуклеограммы	$0,34 \pm 0,007$	$0,25 \pm 0,005^*$	$0,22 \pm 0,006^*$	$0,19 \pm 0,006^*$	$0,18 \pm 0,005^*$

Эти сдвиги в большей степени были выражены в городах Уфа и Ишимбай и в несколько меньшей степени в Белебее и пос. «Цех керамики». У кроликов в г. Уфе венчиковобразные ретикулоциты равнялись 0,9%, глыбообразные – 7,7%, полносетчатые – 21,1%, неполносетчатые – 20,7%, пылевидные – 49,6%. Индекс сдвига ретикулоцитограммы в зависимости от содержания 5 видов ретикулоцитов в разных пропорциях увеличивался в следующей последовательности: в пос. Горный – 0,53; пос. «Цех керамики» – 0,72 ($P < 0,05$); г. Белебее – 0,83 ($P < 0,05$); г. Ишимбае – 0,94 ($P < 0,05$); г. Уфе – 0,98 ($P < 0,05$).

Исследование содержания гемоглобина в крови животных различных регионов республики выявило различия в незначительном диапазоне. В пос. Горный среднее значение количества гемоглобина составило 11,8 г%, пос. «Цех керамики» – 11,3 г%, г. Белебее – 11,4 г%, Уфе – 11,2 г%, Ишимбае – 11,1 г%. Эти небольшие отличия при статистической обработке оказались недостоверными. Однако при гистохимическом изучении гемоглобина в эритроцитах было обнаружено достоверное снижение среднего гистохимического коэффициента (СГК) у животных, содержащихся в пос. «Цех керамики» (1,9), г. Белебее (1,8), г. Уфе (1,7), г. Ишимбае (1,6) по сравнению с таковым в пос. Горный (2,18) (рисунок). Соответствующие сдвиги наблюдались и при определении цветного показателя.

Для выяснения наличия мутагенного эффекта химического окружения был использован эритроцитарный микроядерный тест. В различных регионах Республики Башкортостан у животных определялись концентрация эритроцитов в периферической крови с микронуклеолами и состояние микронуклеограммы. У кроликов, содержащихся в пос. Горный, относительное число эритроцитов периферической крови с микронуклеолами в среднем равнялось 4,7%. А в других регионах эти показатели имели достоверно большее выражение: в пос. «Цех керамики» – 5,8%, г. Белебее – 6,1%, г. Уфе – 6,4%, г. Ишимбае – 6,9%. Разный уровень количественных значений был обнаружен и со стороны микронуклеограммы. В пос. Горный последняя имела следующие средние показатели: пылинки Вайденрайха – 5,1%, штриховатость Негелли – 8,3%, кольца Кабота – 12,4%, тельца Говелл-Жоли – 74,2%. В остальных регионах наблюдалось достоверное увеличение процентного содержания эритроцитов с тельцами Говелл – Жоли и снижение числа эритроцитов с микроядрами вида пылинок Вайденрайха, штриховатости Негелли и колец Кабота (таблица). Соответственно в этих регионах до-

стоверно снижалось значение индекса сдвига микронуклеограммы. Так, в пос. Горный оно равнялось 0,34; пос. «Цех керамики» – 0,25; г. Белебее – 0,22; г. Уфе – 0,19; г. Ишимбае – 0,18. Следовательно, если считать, что средние значения цифровых данных микроядерного теста у животных, содержащихся в пос. Горный, соответствуют спонтанной мутации, то в других регионах Республики Башкортостан следует признать достоверное усиление процесса мутации в хромосомном аппарате, которое, очевидно, связано с неблагоприятным действием факторов окружающей среды [6, 7].

В периферической крови кроликов, содержащихся в пос. Горный, количество лейкоцитов в среднем равнялась $6,4 \cdot 10^9/\text{л}$, что соответствовало общепринятой норме [4].

Аналогично красной крови в других регионах отмечались достоверные сдвиги и со стороны лейкоцитов (таблица) [1, 3]. Так, в пос. «Цех керамики» средняя концентрация лейкоцитов составляла $7,8 \cdot 10^9/\text{л}$, г. Белебее – $8,1 \cdot 10^9/\text{л}$, г. Ишимбае – $8,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и в г. Уфе – $8,4 \cdot 10^9/\text{л}$.

Параллельно изучалась и лейкоцитограмма. В пос. Горный она в среднем имела следующий вид: базофилы – 2,6%, эозинофилы – 0,5%, псевдоэозинофилы (юные – 0,6%, сегментоядерные псевдоэозинофилы – 31,1%, лимфоциты – 50,7%, моноциты – 4,1%, деструктивные лейкоциты – 0,8%). В остальных регионах наблюдалось несколько большее количество псевдоэозинофилов, моноцитов, дегенеративных лейкоцитов и меньшее число базофилов, эозинофилов, лимфоцитов. Одновременно отмечалось некоторое омоложение среди псевдоэозинофильных лейкоцитов и лимфоидных клеток. Наиболее заметное различие средних данных лейкоцитограммы было обнаружено у животных, содержащихся в г. Ишимбае: базофилы – 2,1% ($P < 0,05$), эозинофилы – 0,14% ($P < 0,05$), псевдоэозинофилы-юные – 0,7% ($P < 0,05$), палочкоядерные псевдоэозинофилы – 2,9% ($P < 0,05$), сегментоядерные псевдоэозинофилы – 30,7% ($P < 0,05$), лимфоциты – 42,3% ($P < 0,05$), моноциты – 7,2% ($P < 0,05$), деструктивные лейкоциты – 2,2% ($P < 0,05$). Определенные достоверные отличия были установлены со стороны лимфо-нейтрофильного коэффициента и индекса сдвига в лейкоцитограмме. Если эти показатели в пос. Горный в среднем равнялись 1,8 и 0,02, то в г. Ишимбае соответственно они составляли 1,6 и 0,11.

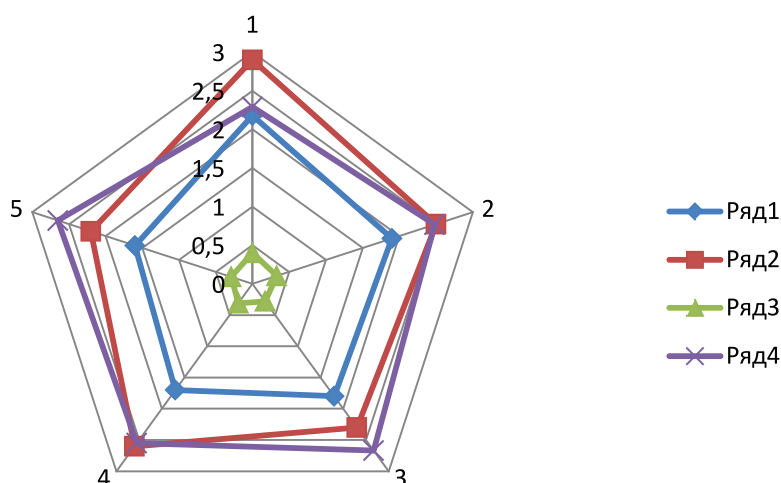
Таким образом, количественные показатели содержания лейкоцитов в крови и лейкоцитограммы у животных, содержащихся в пос. Горный, находились в пределах

нормы. В остальных регионах Республики Башкортостан были обнаружены умеренный псевдоэозинофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитограммы «влево» в следующей повышающей последовательности: пос. «Цех керамики», г. Белебей, г. Уфа, г. Ишимбай. Приводимые сдвиги со стороны белой крови, по-видимому, отражают стресс-реакцию организма на неблагоприятное воздействие.

Наряду с морфологическими особенностями изучалась гистохимическая активность лейкоцитов. Средний гистохимический коэффициент (СГК) миелопероксидазы в псевдоэозинофилах у животных, содержащихся в пос. Горный, равнялся в среднем 2,9. В других регионах были обнаружены несколько меньшие величины этого показателя в следующей последовательности: г. Белебей – 2,6; пос. «Цех керамики» – 2,5; г. Уфа – 2,3; г. Ишимбай – 2,2.

СГК щелочной фосфатазы в псевдоэозинофильных лейкоцитах в пос. Горный составлял в среднем 0,39. В остальных регионах этот показатель находился достоверно на более низком уровне: пос. «Цех керамики» – 0,33; г. Белебей – 0,31; г. Ишимбай – 0,29; г. Уфа – 0,28. Средний гистохимический коэффициент (СГК) содержания гликогена в псевдоэозинофилах у животных, содержащихся в пос. Горный, в среднем соответствовал 2,29. В других регионах средняя величина СГК содержания гликогена имела тенденцию к повышению в следующей последовательности: пос. «Цех керамики» – 2,48 ($P < 0,05$); г. Белебей – 2,55 ($P < 0,05$); г. Ишимбай – 2,65 ($P < 0,05$); г. Уфа – 2,67 ($P < 0,05$) (рисунок). Следовательно, средние величины СГК этих веществ в лейкоцитах

животных, содержащихся в пос. Горный, отражают более удовлетворительное состояние окислительно-восстановительных процессов в белой крови, чем в остальных регионах. Снижение активности метаболических реакций в лейкоцитах у животных, находившихся в пос. «Цех керамики», г. Белебее и особенно в г. Уфе и г. Ишимбае, по-видимому, связано с ухудшением природной среды вследствие химического загрязнения. Количество кровяных пластинок в периферической крови кроликов пос. Горный в среднем составляло $364 \cdot 10^9/\text{л}$. В других регионах эта величина была достоверно ниже: в пос. «Цех керамики» – $285 \cdot 10^9/\text{л}$; Белебее – $265 \cdot 10^9/\text{л}$; Уфе – $248 \cdot 10^9/\text{л}$; Ишимбае – $244 \cdot 10^9/\text{л}$ (таблица). Относительное содержание различных видов тромбоцитов в тромбоцитограмме у животных пос. Горный имело следующее значение: юные – 1,19%, зрелые – 87,1%, старые – 4,1%, формы раздражения – 7,6%. В остальных регионах имело место снижение количества зрелых, старых и соответственно увеличение относительного числа юных форм раздражения тромбоцитов. Эти сдвиги в большей степени были выражены в городах Ишимбае, Уфе и несколько в меньшей степени в пос. «Цех керамики» и г. Белебее. Например, в г. Уфе юные составляли – 9,3% ($P < 0,05$), зрелые – 71,2% ($P < 0,05$), старые – 3,8% ($P < 0,05$), формы раздражения – 15,7% ($P < 0,05$). Индекс сдвига тромбоцитограммы, который определялся отношением юных форм к остальным видам тромбоцитов, у животных, содержащихся в пос. Горный, равнялся в среднем 0,012, в пос. «Цех керамики» – 0,035 ($P < 0,05$), г. Белебее – 0,059 ($P < 0,05$), г. Уфе – 0,1 ($P < 0,05$), г. Ишимбае – 0,1 ($P < 0,05$).



Гистохимическая активность (СГК) в форменных элементах крови (усл. ед.).
Ряд 1 – СГК гемоглобина. Ряд 2 – СГК миелопероксидазы в псевдоэозинофилах. Ряд 3 – СГК щелочной фосфатазы в псевдоэозинофилах. Ряд 4 – СГК гликогена в псевдоэозинофилах;
1 – пос. Горный; 2 – пос. «Цех керамики»; 3 – г. Белебей; 4 – г. Уфа; 5 – г. Ишимбай

Таким образом, количество тромбоцитов и тромбоцитограмма у животных, находившихся в пос. Горный, соответствовали общепринятым нормам [4]. А в других регионах Республики Башкортостан отмечалась относительная тромбоцитопения со сдвигом тромбоцитограммы «влево».

Изучение показателя времени свертывания крови также выявило разницу между животными, содержащимися в пос. Горный и в остальных регионах. Так, у кроликов в пос. Горный время свертывания крови в среднем равнялось 3,08 мин. В остальных регионах отмечалось достоверное увеличение этого показателя в следующей последовательности: пос. «Цех керамики» – 3,5 мин, г. Белебей – 3,6 мин, г. Уфа – 4,1 мин, г. Ишимбай – 4,2 мин (таблица).

Выводы

1. Изучение влияния на организм химических факторов малой интенсивности окружающей среды в промышленных городах Республики Башкортостан выявило вполне определенные негативные сдвиги в параметрах гематологических показателей. Достоверные изменения со стороны красной крови отражали преобладание процесса эритролизиса по сравнению с эритроцитопозом, что приводило к отрицательному балансу в виде анемического синдрома.

2. Развитие гипоксического уровня в метаболических процессах организма в условиях загрязнения окружающей среды также обуславливало повышение лейкоцитарной реакции как отражение стресс-раздражения. В то же время снижение показателей окислительных процессов в лейкоцитах указывает на риск развития иммунодефицита.

3. Сочетание снижения количества кровяных пластинок с одновременным повышением индекса левого сдвига тромбоцитограммы у животных, содержащихся в городских условиях, указывало на негативное действие химических факторов среды на мегакариоцитарно-тромбоцитарное звено системы крови, что проявилось в виде увеличения времени свертывания крови.

Список литературы

1. Барков Л.В., Казанцева В.Г., Тимошук Г.И., Цирик Г.Н., Михеева, Л.Н. Состояние эритроцитарного

и лейкоцитарного ростка системы крови в условиях химического загрязнения воздуха // Гигиена и санитария. – 1982. – № 8. – С. 10–12.

2. Бодиевская Г.М., Кабалова М.Н., Давыдова Н.С., Ивоксина Т.И., Ганичева С.Э. Закономерности изменений иммунологической реактивности населения, проживающего в промышленных центрах Прибалтики // Первый Российский конгресс по патофизиологии. – М., 1996. – С. 236.

3. Государственный доклад о состоянии природных ресурсов и окружающей среды Республики Башкортостан в 2012 г. – Уфа, 2013. – 367 с.

4. Пименов Ю.С. Возрастные нормы показателей крови и костного мозга // Клинич. лаб. диагностика. – 1993. – № 1. – С. 3–14.

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

6. Часовых Н.Ю., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Апоптоз и окислительный стресс. – Томск, 2009. – 148 с.

7. Vamato K.I., Kikushi Y. Studies on micronuclei time response and on the effects of multiple treatments of mutagens on induction of micronuclei // J.bid. – 1981. – Vol. 90. – № 2. – P. 163–166.

References

1. Barkov L.V., Kazantsova V.G., Timoschuk G.I., Tsirik G.N., Mikheeva L.N. Sostoyanie eritrotsitarnogo i leykotsitarnogo rostka sistemy krovi v usloviakh khimicheskogo zagryazneniya vozdukha // Gigena I sanitaria. 1982. 8. pp. 10–12.

2. Bodienkova G.M., Kabalova M.N., Davydova N.S., Ivaksina T.I., Ganicheva S.E. Zakonomernosti izmeneniy immunologicheskoy reaktivnosti naseleniya, prozhivayushchego v promyshlennyykh tsentrakh Pribaltiki // Pervyy Rossiskiy kongress patofiziologii. M.: 1996. pp. 236.

3. Gosudarstvennyy doklad o sostoyanii prirodnkh resursov I okruzhayushch sredy Respubliki Bashkortostan v 2012 g. Ufa: 2013. 367 p.

4. Pimenov YU. S vozrastnye normy pokazateley krovi I kostnogo mozga / Klin.labor. diagnostika. 1993. 1. pp. 3–14.

5. Petrov P.K. Matematiko-statisticheskaya obrabotka rezultatov pedagogicheskikh issledovaniy. Izhevsk, 2006. 85 p.

6. Chasovykh N.YU., Ryazansova N.V., Novitskiy. Apoptoz I oksidativnyy stress. Tomsk, 2009. 148 p.

7. Vamato K.I., Kikushi Y. Studies on micronuclei time response and on the effects of multiple treatments of mutagens on induction of micronuclei // J.bid. – 1981. Vol. 90. no. 2. pp. 163–166.

Рецензенты:

Миннибаев М.М., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань;

Фролов Б.А., д.м.н., зав. кафедрой патофизиологии, Оренбургская государственная медицинская академия, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 25.09.2014.

УДК 616.329-073.178

ПРОСТОЙ СПОСОБ ОЦЕНКИ ПРОДВИГАЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПИЩЕВОДА

**Залевский А.А., Горбунов Н.С., Большаков И.Н., Русских А.Н., Шабоха А.Д.,
Архипкин С.В., Кох И.А.**

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ», Красноярск, e-mail: hiatus39@yandex.ru*

Хирургическое лечение ГЭРБ оперативными приёмами, направленными на устранение аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы низведением грыжевых отделов желудка и пищевода под диафрагму и на создание полной или неполной манжетки из дна желудка вокруг дистального отдела пищевода по Ниссену или Дору, нередко осложняется послеоперационной дисфагией, что свидетельствует о нефизиологичности операции, неправильности концепции её патогенеза, на которой она базируется. Возникновению послеоперационной дисфагии способствует ослабление или отсутствие продвигающей перистальтики пищевода. Информация о её состоянии зачастую хирургам недоступна, т.к. аппаратура, предназначенная для этой цели, слишком дорогая и, как правило, отсутствует в клиниках. В настоящей статье представлен недорогой, простой и доступный рентгеновским кабинетам любого уровня лечебных учреждений метод исследования продвигающей перистальтики пищевода, не имеющий противопоказаний и осложнений.

Ключевые слова: хирургия ГЭРБ, перистальтика пищевода, манометрия пищевода

METHOD OF ASSESSMENT PROMOTES ESOPHAGEAL PERISTALSIS

**Zalevskiy A.A., Gorbunov N.S., Bolschakov I.N., Russkikh A.N.,
Shabokha A.D., Arkhipkin S.V., Kokh I.A.**

*Valentin Voyno-Yasenevsky's Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk,
e-mail: hiatus39@yandex.ru*

The activation of surgical method of gastroesophageal reflux disease with the use of Nissen or Dor surgical methods is complicated by postoperative dysphagia because of the absence of information about the state of esophageal peristalsis before operation. The method of estimation of esophageal peristalsis is expensive. The paper presents the description of simple, cheap method using radioscopy with the filling of oesophagus by barium sulfate suspension in the Trendelenburg position. This method is alternative for multiple channel perfusive manometry.

Keywords: oesophagus function, surgery, dysphagia

В связи с возросшей активностью хирургического лечения ГЭРБ у больных с аксиальной грыжей пищеводного отверстия диафрагмы встал вопрос о выборе оперативного приёма, образующего механизм антирефлюкса. Выбор был между оперативным приёмом, основанным на концепции патогенеза ГЭРБ, признающей основными причинами патологического желудочно-пищеводного рефлюкса аксиальную грыжу пищеводного отверстия диафрагмы и слабый нижний пищеводный сфинктер, принятой на съезде гастроэнтерологов в Берлине в 1995 году. В этой связи возникла необходимость изучения состояния продвигающей перистальтики пищевода перед операцией. Результаты исследования должны были помочь при выборе оперативного приёма, снижающего вероятность возникновения послеоперационной дисфагии. Однако большинство больниц, занимающихся хирургическим лечением ГЭРБ, не располагают аппаратурой для исследования перистальтической активности пищевода, базального и остаточного тонуса нижнего

пищеводного сфинктера. Манжетки из дна желудка формируют на толстом желудочном зонде, давление манжетки на сфинктер определяют на глазок. Тугая манжетка гарантирует послеоперационную дисфагию, слабая манжетка – рецидив ГЭРБ.

Многие годы клиницистов интересует возможность получения быстрой и качественной информации о состоянии продвигающей перистальтики пищевода. В связи с этим были предложены и применены различные приёмы, основанные на достижениях научно-технической мысли. Начинали с введения в просвет пищевода баллонов, заполненных воздухом, сообщающихся с манометром (Kronecker H. и Meltzner S.J., 1881) или водой (Franz J., Indelfinder, 1940-е годы), затем стали применять методики с введением электромагнитных датчиков (Charles F., Code, 1958), помещённых в пищевод на разных его уровнях. В 1977 году учёный R.C. Arndorfer разработал перфузионную систему манометрического исследования продвигающей перистальтики пищевода и тонуса НПС. Система оказалась

высококчувствительной и позволяла точно определять амплитуду перистальтических волновых сокращений пищевода и давление НПС [5]. Однако эта методика имела множество недостатков, ограничивающих широкое использование её в клинической практике.

Недостатки многоканальной перфузионной манометрии пищевода:

1. Большой недостаток – дороговизна приборов (Гастроскан-Д), а также программного компьютерного их обеспечения, приобретение которых может себе позволить далеко не каждая клиническая больница.

2. Необходимость обучения специалистов, обслуживающих приборы и проводящих исследование.

3. Сложность процедуры введения катетера в пищевод и определения его положения в нём.

4. Сложное и многоэтапное (5 этапов) исследование продвигающей функции пищевода, которое многие больные плохо переносят.

5. Многоэтапная и длительная оценка результатов исследования.

6. Полученные компьютерные графики не дают хирургу наглядной информации о продвигающей функции пищевода, он вынужден пользоваться толкованием специалиста-программиста.

7. Множество противопоказаний к исследованию и осложнений.

Цель исследования – поиск недорогого, информативного способа оценки продвигающей перистальтики пищевода у больных ГЭРБ, доступного широкому кругу больниц, занимающихся хирургическим их лечением, альтернативного манометрическому способу исследования [1, 2, 3, 4].

Не располагая аппаратурой для манометрического исследования продвигающей перистальтики пищевода, мы направили свой поиск на рентгенологическую её оценку при помощи водной взвеси сернокислого бария в положении Тренделенбурга, основанную на законах гидродинамики. Исследование проведено в рентгенологическом отделении Дорожной клинической больницы на станции Красноярск 35 больным ГЭРБ в возрасте от 16 до 53 лет (женщин – 29, мужчин – 6).

Методика. Исследование проводится при помощи рентгеновского аппарата «Philips» BV-212.

Последовательность действий исследователя:

1) в положении стоя больной выпивает 150 мл водной взвеси сернокислого бария, при этом оценивается состояние внутренних контуров пищевода, наличие или отсутствие деформаций,

2) пациенту дают выпить стакан питьевой воды, чтобы смыть остатки водной взвеси сернокислого бария со стенок полости рта и пищевода;

3) пациента переводят в горизонтальное положение;

4) переводят в положение Тренделенбурга под углом 35–40 градусов с упорами под плечевой пояс;

5) у изголовья больного устанавливают сосуд (банку) с водной взвесью сернокислого бария и погружают в него конец силиконовой трубки, длина которой около 35 см. Второй конец трубки дают больному в рот и просят насасывать и глотать взвесь сернокислого бария небольшими глотками.

Рентгенолог прослеживает движение контрастной массы по пищеводу от шейного отдела до входа в желудок.

Эталоном нормальной продвигающей перистальтики пищевода была принята перистальтика пищевода людей, у которых в положении Тренделенбурга глоток контрастной массы подхватывается первичной перистальтической волной и быстро продвигается в желудок, а вторичная перистальтическая волна очищает пищевод от остатков контрастной массы.

У больных ГЭРБ визуальный контроль наполнения пищевода взвесью сернокислого бария и характера перистальтических волн стенок пищевода и её продвижения в сторону желудка осуществлялся по изображению тени контрастной массы на экране монитора. В результате анализа проведенных исследований перистальтики пищевода у больных ГЭРБ зарегистрированы 2 вида нарушения его перистальтики:

1) глоток взвеси сернокислого бария продвигается по пищеводу медленно, перистальтическими волнами небольшой глубины, размазывается по его стенкам и достигает входа в желудок небольшими порциями. Такая продвигающая функция пищевода расценивалась как ослабленная (11 случаев);

2) пищевод постепенно заполнялся взвесью сернокислого бария за счет нагнетания мышцами глотки, тень контрастной массы в пищеводе выглядит монолитной с четкой дистальной границей и достигает в таком виде входа в желудок. Перистальтические волны стенки пищевода при этом не прослеживаются. Такая картина продвижения контрастной массы наблюдалась у 24 пациентов.

После оценки продвигающей перистальтики пищевода в положении Тренделенбурга с водной взвесью сернокислого бария, больного ГЭРБ плавно переводят в вертикальное положение. По высоте и диаметру столбика водной взвеси сернокисло-

го бария, удерживающегося какое-то время до провала в желудок над нижним пищеводным сфинктером, можно определить силу остаточного его тонуса.

В процессе реализации способа исследования пищевода с водной взвесью сернокислого бария у больных ГЭРБ мы не столкнулись с какими-либо противопоказаниями для его проведения, а в процессе исследований не возникло никаких осложнений. Исследование перистальтики пищевода проводится без вторжения каких-либо инструментов в его просвет. Больные легко переносят все процедуры, связанные с ним.

Выводы

1. Оценка продвигающей перистальтики пищевода у больных ГЭРБ перед операцией при помощи рентгеноскопии с водной взвесью сернокислого бария в положении Тренделенбурга даёт наглядную информацию о её состоянии.

2. Визуальная информация, полученная при рентгенологическом исследовании перистальтической активности пищевода у больных ГЭРБ достаточна для определения противопоказаний к операции Р. Ниссена и показаний для применения оперативного приёма, не связанного с формированием манжетки из дна желудка вокруг дистального отдела пищевода.

3. Способ оценки состояния продвигающей перистальтики пищевода при помощи рентгеноскопии его с водной взвесью сернокислого бария практически не имеет противопоказаний, может выполняться в больничном рентгенологическом кабинете и делает нецелесообразным приобретение дорогой манометрической аппаратуры и найма обслуживающего её персонала.

Список литературы

1. Залевский А.А. Обоснование применения передних наддиафрагмальных доступов и оперативных приёмов при лечении больных ГЭРБ и медиастинитом: дис. ... д-ра мед. наук. – Красноярск, 2006.

2. Залевский А.А. Хирургическое лечение ГЭРБ (клиника, диагностика, ключевой фактор патогенеза, оперативные доступы и приёмы, результаты лечения). – LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. – С. 35–38.

3. Залевский А.А. Способ лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни восстановлением функции клапана Губарева над диафрагмой // Патент РФ № 2198603 от 20.03.2003, А 61 В 17/00 по заявке № 2001105111 от 21.02.2001. Публ. 20.02.2000. Бюл. № 5.

4. Залевский А.А., Горбунов Н.С., Самотесов П.А., Русских А.Н., Шабиха А.Д., Шеховцова Ю.А., Кан И.В., Ермакова И.Е., Архипкин С.В., Кох И.А. Простой и быстрый способ оценки продвигающей функции пищевода и тонуса нижнего пищеводного сфинктера // В мире научных открытий. – 2012. – № 9.2 (33). – С. 73–86.

5. Сторонова О.А., Трухманов А.С. Методика изучения двигательной функции пищевода: пособие для последипломного образования / под ред. академика РАМН В.Т. Ивашкина. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2011. – 36 с.

References

1. Zalevskiy A.A. The background of the use of anterior supradiaphragmatic access and surgical methods in the treatment of gastroesophageal reflux disease and mediastinitis. Krasnoyarsk. 2006. Dissertation Doctor of medical science.

2. Zalevskiy A.A. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease (clinics, diagnostics, key factor of pathogenesis, surgical accesses and treatment results) LAP Lambert Academic Publication. 2011. pp. 35–38.

3. Zalevskiy A.A. The method of treatment of gastroesophageal reflux disease by recovery of valve Gubarev function upper diaphragm // Patent RF № 2198603 20.03.2003, А 61 В 17/00 application № 2001105111 21.02.2001. Publ. 20.02.2000. Bul.

4. Zalevskiy A.A., Gorbunov N.S., Samotesov P.A., Russkikh A.N., Shabokha A.D., Shekhovtsova Yu. A., Kan I.V., Ermakova I.E., Arkhipkin S.V., Kokh I.A. Simple and quick method of estimation of esophageal peristalsis and tonus of low part of esophageal constrictor // In the world of scientific discoveries. 2012. no. 9.2 (33). pp. 73–86.

5. Storonova O.A., Trukhmanov A.S. Method of research of esophageal peristalsis. M.: Medpractice-M. 2011. 36 p.

Рецензенты:

Чикун В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой судебной медицины ИПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск;

Смирнова С.В., д.м.н., профессор, и.о. директора, НИИМПС СО РАМН, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 22.09.2014.

УДК 612.17 + 612.8 + 612.2

ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ В НАЧАЛЕ И В КОНЦЕ УЧЕБНОГО ГОДА ПО ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА**Кашина Ю.В.***ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: yulia-kashina@yandex.ru*

У 89 студентов второго курса Кубанского государственного медицинского университета в начале и в конце учебного года определяли вариабельность ритма сердца. На приборе «ВНС-Микро» в течение 5 минут у испытуемых осуществляли регистрацию электрокардиограммы с последующим анализом вариабельности ритма сердца программным модулем «Поли-Спектр-Ритм». Возраст обследуемых 18–20 лет. Из них 24 юноши и 64 девушки. Все студенты по тесту на адаптивность были разбиты на наиболее адаптированных и наименее адаптированных. Было установлено, что, оценка изменения функционального состояния студентов в начале и в конце учебного года возможна при помощи метода вариабельности ритма сердца. Установлено, что вариабельность в конце учебного года как у юношей, так и у девушек понижается. Возможно, это связано с уменьшением парасимпатического влияния. Однако, ряд показателей изменяется равнонаправленно, что снижает информативность данного метода в оценке функционального состояния организма студентов в начале и в конце учебного года.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, регуляторно-адаптивные возможности, студенты, учебный год

ASSESSMENT OF ADAPTATION OF STUDENTS AT THE BEGINNING AND AT THE END OF THE ACADEMIC YEAR FOR HEART RATE VARIABILITY**Kashina Y.V.***Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: yulia-kashina@yandex.ru*

In 89 second-year students of the Kuban State Medical University at the beginning and at the end of the academic year determined heart rate variability. The instrument «INS-Micro» within 5 minutes of the test subjects performed electrocardiogram, followed by analysis of heart rate variability software module «Poly-Spectrum-Rhythm». The age of the subjects 18–20 years. There were 25 males and 64 females. All students on the test for the adaptability were broken up into the most adapted and least adapted. It was established that the assessment of changes in the functional state of the students at the beginning and end of the academic year is possible by the method of heart rate variability. It was found, that the variability goes down both for males and females at the end of the academic year. Perhaps this is due to a decrease in parasympathetic influence. However, a number of indicators changes is equally directed that reduces informational content of this method in an assessment of a functional condition of an organism of students at the beginning and at the end of the academic year.

Keywords: heart rate variability, regulatory and adaptive capacity, students, academic year

Актуальным является изучение адаптации студентов к учебному процессу в условиях выраженного несоответствия учебной нагрузки и функциональных резервов организма, возможно развитие дезадаптивных форм поведения, проявляющихся в снижении мотивации к обучению и низкой успеваемости [5].

Существует множество подходов к изучению процесса адаптации студентов. Один из них – метод вариабельности ритма сердца [2, 3]. Наиболее часто оценка уровня напряжения адаптивных механизмов осуществляется по значениям показателей статистического анализа: частоте сердечных сокращений (ЧСС), дисперсии (D), среднем квадратичном отклонении (σ), коэффициенте вариации (V%); временного анализа: квадратного корня суммы разностей последовательных R-R интервалов (rMSSD), процентной представленности эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс (PNN50%); по параметрам вариационной пульсометрии: моде (Mo), ам-

плитуде моды (AMo), индексу напряжения регуляторных систем (ИН); спектральному анализу: общей мощности спектра (TP), относительному значению мощности волн высокой частоты (HF%), относительному значению мощности волн низкой частоты (LF%), относительному значению мощности волн очень низкой частоты (VLF%) [4].

Целью работы явилось изучение влияния учебной годичной нагрузки на вариабельность ритма сердца у наиболее и наименее адаптированных студентов.

Материал и методы исследования

Наблюдения были выполнены на 89 студентах второго курса Кубанского государственного медицинского университета в начале и в конце учебного года. Возраст обследуемых 18–20 лет. Из них 24 юноши и 64 девушки.

На приборе «ВНС-Микро» в течение 5 минут у испытуемых осуществляли регистрацию электрокардиограммы с последующим анализом вариабельности ритма сердца программным модулем «Поли-Спектр-Ритм». Дополнительно определение

вариабельности ритма сердца осуществлялось по алгоритму обработки программы «Кардиомонитор» [1]. Непосредственная количественная оценка вариабельности сердечного ритма за исследуемый промежуток времени проводилась по параметрам статистического, временного и спектрального анализа вариационной пульсометрии.

По тесту Стрелая [6] среди испытуемых выделяли наиболее и наименее адаптированных студентов.

Данные наблюдений и расчетные величины обработаны параметрическими методами статистики прямых и не прямых разностей. Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows»

фирмы «Stat Soft, Inc.», полученные результаты графически интерпретированы различными графиками. За достоверные различия в сравнении средних величин в парных сравнениях брали t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У наблюдаемых студентов согласно статистическому анализу вариабельности ритма сердца она в начале и в конце учебного года достоверно не изменялась (таблица).

Параметры вариабельности ритма сердца у студентов в начале и в конце учебного года

Виды анализа	Параметры	В начале учебного года $n = 89$	В конце учебного года $n = 89$
Статистический анализ	ЧСС	$81,1 \pm 0,1$	$87,8 \pm 0,2$ $P < 0,001$
	D	$0,0028 \pm 0,0002$	$0,0025 \pm 0,0002$ $P > 0,05$
	σ	$0,043 \pm 0,002$	$0,041 \pm 0,002$ $P > 0,05$
	V%	$5,8 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,1$ $P > 0,05$
Временной анализ	rMSSD	$45,6 \pm 0,2$	$42,8 \pm 0,2$ $P < 0,001$
	PNN50%	$5,7 \pm 0,1$	$5,3 \pm 0,1$ $P > 0,05$
Вариационная пульсометрия	Mo	$0,741 \pm 0,006$	$0,770 \pm 0,007$ $P < 0,001$
	AMo	$65,9 \pm 0,1$	$69,5 \pm 0,8$ $P < 0,001$
	ИН	$383,8 \pm 3,7$	$225,8 \pm 2,1$ $P < 0,001$
Спектральный анализ	TP	$2001,6 \pm 13,4$	$1874,6 \pm 13,7$ $P < 0,001$
	HF%	$36,4 \pm 0,4$	$34,7 \pm 0,1$ $P > 0,05$
	LF%	$24,8 \pm 0,4$	$22,1 \pm 0,1$ $P < 0,001$
	VLF%	$39,6 \pm 0,1$	$44,4 \pm 0,2$ $P < 0,001$

По данным временного анализа в конце учебного года rMSSD уменьшался на 6,1%, что свидетельствовало об уменьшении вариабельности ритма сердца. В то же время PNN50% достоверно не изменялся.

Показатели вариационной пульсометрии в начале и в конце учебного года достоверно изменялись. Так, Mo увеличивалась на 3,9%, AMo увеличивалась на 5,5%, ИН уменьшался на 41,2%. Значения этих показателей свидетельствуют о симпатикотонии.

Спектральный анализ указывал на уменьшение вариабельности ритма сердца. TP уменьшалась на 6,3%. HF% досто-

верно не изменялось. LF% уменьшался на 10,9%. VLF% в конце учебного года увеличивался на 12,1%.

У наиболее адаптированных студентов в начале и в конце учебного года по данным статистического и временного анализа достоверных изменений вариабельности ритма сердца не было.

По данным вариационной пульсометрии происходило увеличение симпатического влияния. Mo увеличивалась на 4,8%, AMo увеличивалась на 10,0%, ИН уменьшался на 40,0%.

По данным спектрального анализа TP достоверно не изменялся. Имело место

увеличение HF% на 16,2%, уменьшение VLF% на 11,1%, уменьшение VLF% на 14,2%.

У наиболее адаптированных юношей по данным статистического анализа достоверных изменений variability ритма сердца в начале и в конце учебного года не было.

По данным временного анализа у наиболее адаптированных юношей в конце учебного года rMSSD уменьшался на 11,7%, а PNN50% на 57,8%. Это свидетельствует об уменьшении variability ритма сердца и уменьшении парасимпатического влияния.

Среди параметров вариационной пульсометрии в конце учебного года достоверно изменялся ИН. ИН увеличивался на 21,2%. Значения ИН указывали на вегетативное равновесие.

Спектральный анализ не выявил достоверных изменений variability ритма сердца.

У наиболее адаптированных девушек по данным статистического анализа (D уменьшался на 17,4%) variability ритма сердца уменьшалась. σ уменьшался на 12,5%, V% на 11,4%. Это свидетельствует об увеличении активности симпатической системы.

Временной анализ свидетельствует об отсутствии достоверных изменений variability ритма сердца у наиболее адаптированных девушек в конце учебного года.

По данным вариационной пульсометрии по увеличению Мо на 8,3% и АМо на 12,0% имеет место симпатикотония, а по значению ИН – вегетативное равновесие.

При спектральном анализе TP не изменялся. Происходило увеличение HF% на 28,6%. Это указывало на увеличение парасимпатической активности. LF% уменьшался на 15,4%, что указывало на уменьшение симпатической активности. VLF% – уменьшался на 16,9%. Это указывало на уменьшение гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма.

У наименее адаптированных студентов в начале и в конце учебного года по данным статистического анализа достоверных изменений variability ритма сердца не было.

Согласно результатам временного анализа в конце учебного года rMSSD уменьшался на 20,6%, что свидетельствовало об уменьшении variability ритма сердца. PNN50% уменьшался на 69,2%. Это указывало на снижение парасимпатического влияния.

По результатам вариационной пульсометрии Мо увеличивалась на 2,4%. АМо

уменьшалась на 3,8%. ИН уменьшался на 41,3%. Значения этих параметров указывают на умеренную симпатикотонию.

При спектральном анализе TP уменьшался на 20,7%, HF% на 31,2%. LF% уменьшался на 10,0%, что указывало на уменьшение парасимпатической и симпатической регуляции. VLF% увеличивался на 34,1%. Это свидетельствовало об увеличении гуморально-метаболической регуляции сердечного ритма.

У наименее адаптированных юношей в конце учебного года D уменьшалась на 68,2%, σ – на 37,1%, V% – на 32,7%. Это указывало на уменьшение variability ритма сердца и на уменьшение парасимпатического влияния.

При временном анализе в конце учебного года rMSSD уменьшался на 32,7%, что свидетельствовало об уменьшении variability ритма сердца. PNN50% уменьшался на 33,3%. Это указывало на снижение парасимпатического влияния.

По данным вариационной пульсометрии Мо и ИН достоверно не изменялись. АМо увеличивалась на 42,4%, и свидетельствовала о симпатикотонии.

Спектральный анализ свидетельствовал об уменьшении TP на 30,2%, и уменьшении variability ритма сердца. HF% возрастал на 27,9%, что указывало на повышение парасимпатического влияния, LF% и VLF% достоверно не изменялись.

У наименее адаптированных девушек D достоверно не изменялась (таблица). σ уменьшалась на 38,0%, V% – на 25,7%. Это указывало на уменьшение парасимпатического влияния.

При временном анализе в конце учебного года у наименее адаптированных девушек rMSSD уменьшался на 36,7%. Это указывало на уменьшение variability ритма сердца. PNN50% уменьшался на 77,0% – происходило снижение парасимпатического влияния.

По данным вариационной пульсометрии Мо и АМо достоверно не изменялись. ИН увеличивался на 66,1%. Увеличение ИН указывало на снижение симпатикотонии.

Согласно результатам спектрального анализа TP уменьшался на 32,3; 30,2%, т.е. имело место уменьшение variability ритма сердца. HF% уменьшался на 39,2%, а LF% – на 19,4%, что указывало на уменьшение парасимпатического и симпатического влияния. VLF% увеличивался на 37,0% – увеличивалась гуморально-метаболическая регуляция сердечного ритма.

Выводы

1. Оценка изменения функционального состояния студентов в начале и в конце учебного года возможна при помощи метода variability ритма сердца

2. Variability в конце учебного года как у юношей, так и у девушек понижается. Возможно, это связано с уменьшением парасимпатического влияния. Однако ряд показателей изменяется равнонаправленно, что снижает информативность данного метода в оценке функционального состояния организма студентов в начале и в конце учебного года.

Список литературы

1. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Машаех Ю.А. Азбука анализа variability сердечного ритма. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
3. Баевский Р.М. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов. – М.: Институт медико-биологических проблем: MMA, 2000. – 253 с.
4. Мельников А.Х., Веневцева Ю.Л., Корнеева Л.Н. Показатели variability ритма сердца в оценке уровня адаптации лиц молодого возраста // Вестник аритмологии. – 2000. – № 1. – С. 53–55.
5. Соловьёв В.Н. Влияние адаптации и мотивации учебной деятельности на успеваемость студентов // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 5 – С. 81–83.

6. Стрелая Я. Роль темперамента в психическом развитии. – М., 1982. – 162 с.

References

1. Babunc I.V., Miridzhanjan Je.M., Mashaeh Ju.A. Azbuka analiza variabel'nosti serdechnogo ritma. Stavropol', 2002, 112 p.
2. Baevskij R.M., Kirillov O.I., Kleckin S.Z. Matematicheskij analiz izmenenij serdechnogo ritma pri stresse. M.: Nauka, 1984, 221 p.
3. Baevskij R. M. Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya / R.M. Baevskij, G.G. Ivanov. – M.: Institut mediko-biologicheskikh problem: MMA, 2000. 253 p.
4. Mel'nikov A.H., Venevceva Ju.L., Korneeva L.N. Pokazateli variabel'nosti ritma serdca v ocenke urovnya adaptacii lic molodogo vozrasta // Vestnik aritmologii. 2000. no. 1. pp. 53–55.
5. Solov'jov V.N. Vlijanie adaptacii i motivacii uchebnoj dejatel'nosti na uspevaemost' studentov // Fundamental'nye issledovanija. 2004. no. 5 pp. 81–83.
6. Streljau Ja. Rol' temperamenta v psihicheskom razvitii. M., 1982. 162 p.

Рецензенты:

Перов Ю.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, НОЧУ ВПО «Кубанский медицинский институт» Министерства образования и науки Российской Федерации, г. Краснодар;

Бердичевская Е.М., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой физиологии, ФГОУ ВПО «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма» Министерства спорта, туризма и молодежной политики РФ, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 21.07.2014.

СТРАТЕГИЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ

Костюченко Л.Н., Смирнова О.А., Кузьмина Т.Н., Шумилина Д.В., Крутько Я.И.

Московский клинический научно-практический центр, Москва, e-mail: aprilbird@rambler.ru

Методы экспресс-диагностики нутритивной недостаточности – актуальное направление нутрициологии. Многие из них входят в структуру алиментационно-волемического диагноза (АВД). Одним из компонентов АВД является определение потребностей в белке, углеводах и липидах у каждого конкретного больного. Сравнение расчётных энергопотребностей с результатами полученных измерений с помощью метаболога свидетельствует о целесообразности измерения именно этих данных. Измеренные параметры обладают рядом преимуществ: позволяют предотвратить ряд метаболических осложнений, обеспечивают экономический эффект, способствуют стимуляции дыхания. В статье также представлен клинический случай больного, находившегося в ОРИТ, у которого энергопотребности, определяемые по метабологу, были существенно ниже по сравнению с расчётными данными, что потребовало коррекции нутриционной программы. Такая коррекция способствовала не только оптимизации обменных процессов, но и более рациональному расходу препаратов.

Ключевые слова: нутриционная недостаточность, алиментационно-волемический диагноз, метаболог

MODERN METABOLIC MONITORING AND PROGRAM CHOICE NUTRITIONAL SUPPORT

Kostyuchenko L.N., Smirnova O.A., Kuzmina T.N., Shumilina D.V., Krutko Y.I.

Moscow Clinical Research and Practical Centre, Moscow, e-mail: aprilbird@rambler.ru

Express-diagnostic methods of nutritional insufficiency is actual for nowadays nutricionalogy. Some of them take part one of place in alimential-volemic diagnoses among other methods. We compared results daily needs in energy monitored by METABOLOGRAPH CCM Express with results calculated with using traditional formulas. Results of daily-needs in energy monitored by METABOLOGRAPH are more accurate and help to choice program of nutritional support. The article also presents a clinical case of a patient who is in the ICU, the results of daily needs in energy calculated by METABOLOGRAPH were lower then calculations with using traditional formulas. Nutritional program was corrected with new data. Correction with metabolograph can help us to optimize metabolic process and also we can more rational use nutritional program.

Keywords: nutritional insufficiency, alimential-volemic diagnoses, metabolograph

В последних монографиях и обзорах достаточно полно представлены методы диагностики нутриционных нарушений в клинике. Ряд из них весьма трудоёмок (радиологическое определение состава тела и, в частности, критерии так называемого алиментационно-волемического диагноза (АВД), объединившего в себе оценку состояния метаболизма и функциональ-

ный резерв органов, лимитирующих усвоение нутриентов, а также параметры нутриционного прогноза [2, 3, 5, 6]. Стройная система АВД (таблица) позволяет выбрать тот или иной продукт для введения и, что особенно важно для критических состояний, обратить внимание в первую очередь на величину дефицитов электролитов, белковых компонентов, потребностей [9, 10].

Структура алиментационно-волемического диагноза

1. Степень дизгидрии
2. Волемические нарушения и кислотно-основное состояние
3. Степень выраженности электролитных нарушений
4. Дефициты белка, альбумина
5. Оценка трофологического статуса
6. Потребности организма в пластическом и энергию несущих компонентах
7. Определение состояния органов, лимитирующих усвоение нутриентов:
 - степень кишечной недостаточности, в т.ч. оценка экосистемы кишечника (микробиоты);
 - состояние белково-синтетической функции печени;
 - несостоятельность поджелудочной железы и билиарной системы;
 - выделительная функция почек;
 - возможности сердечно-сосудистого русла;
 - возможности иммунной системы.
8. Прогноз и нутриционный риск.

Экспресс-определение потребностей – одно из узких мест современной нутрициологической диагностики, так как не во всех стационарах имеется оборудование для этих целей. Чаще потребности определяют весьма приближённо расчётным путём, используя в большинстве случаев известные формулы Харрисса – Бенедикта, уравнение [17, 19]. И в целом эти формулы широко используются, несмотря на противоречивое к ним отношение. Так, известно, что уравнение Харрисса – Бенедикта недооценивает энергопотребности [18], а по данным других авторов [18] отмечается достаточно полная корреляция между расчётными и определяемыми потребностями.

Известные формулы даже с учётом поправок используют достаточно инерционные критерии (рост, массу, возраст), изменяющиеся достаточно медленно во времени, которого нет у постели реанимационного больного. Во-вторых, используемые формулы разработаны на определённом сравнительно небольшом контингенте. В частности, даже широко известная формула Харрисса – Бенедикта была определена на основе изучения группы всего из 23 здоровых людей натошак, что отличается (даже с поправочными коэффициентами) от пациентов реанимации или пациентов с тяжёлыми заболеваниями. Это свидетельствует в пользу не расчётов, а измерения потребностей организма.

Из методов измерения потребностей использование непрямой калориметрии выдержало испытание временем и в настоящее время является, несмотря на дороговизну (т.к. требует соответствующего инструментального оснащения, оборудования), золотым стандартом в определении тактики клинического питания [18, 22]. Метод основан на том, что разные пищевые субстраты обладают различной эффективностью в плане выработки энергии [3, 4]. Известно, что при «сгорании» в присутствии кислорода» (окислении) углеводы производят CO_2 в равной пропорции с потребляемым O_2 (дыхательный коэффициент $\text{RQ} = 1$). При окислении жиров объём выдыхаемого CO_2 в норме составляет 70% от потребляемого O_2 ($\text{RQ} = 0,7$). Повышенная продукция CO_2 связана с гиперкало-ражем, гипервведением углеводов.

Наслоение нескольких заболеваний, нескольких патогенетических механизмов не позволяет точно определить потребности с помощью формул. Следует отметить, что реанимационные больные практически всегда клинически разнообразны, с сочетанными патогенетическими нарушениями, не учитываемыми без интегрального измерения обменных процессов [12, 15, 16]. Оценка функционального резерва органов (в частности, кишечника как основного пи-

щеварительно-транспортного конвейера) является необходимой. Развивающийся незначительный ацидоз при нормальной работе лёгких даже несколько повышает восприятие тканями кислорода [1], а, значит, и усвоение (окисление) нутриентов (при сохранной функции митохондрий кишки). Более значимые изменения рН (выраженный ацидоз или алкалоз) являются лимитирующими критериями для введения питательных смесей [13, 14]. Косвенно эти процессы отражаются при исследовании метаболизма с помощью оценки метаболографом (т.е. с учётом вдыхаемого O_2 и выдыхаемого CO_2). Интегрирование окислительных процессов на молекулярном уровне даже при изменённых клеточных механизмах энергообразования отражается в параметрах выдыхаемого CO_2 . Поэтому-то для сочетанной патологии оптимальной методикой для определения энергопотребностей является непрямая калориметрия, позволяющая учитывать все энергопреобразовательные процессы (механизм создания АТФ, являющийся по сути электрическим). В обоих случаях: и для дыхательной цепи (набора белков, которые осуществляют окисление субстратов кислородом), и для аналогичного фотосинтетического каскада, – генерируется ток протонов через мембрану, в которую погружены белки. Токи обеспечивают энергией синтез АТФ, а также служат источником энергии для некоторых видов работы. В современной биоэнергетике принято считать АТФ и протонный ток (точнее, протонный потенциал) альтернативными и взаимно конвертируемыми энергетическими валютами. Некоторые функции оплачиваются одной валютой, другие – второй. Вычисление RQ позволяет координировать программу нутритивной поддержки (НП) в каждом конкретном случае на основе мониторинга за метаболизмом с учетом легочной гемодинамики и газообмена. Это позволяет предупреждать и вовремя начинать лечение возникающих осложнений НП. Так, в исследованиях Venus B. соавт. (1988) было показано, что введение LST эмульсии (из сои) достоверно снижает артериальную оксигенацию и увеличивает давление в легочной артерии при уменьшении коэффициента оксигенации $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Но жировые эмульсии второй генерации (MCT/LCT) действуют уже значительно более продвинуто: уже через 2 часа от момента введения стабилизируются показатели сердечного выброса, артериальной оксигенации и величины транспорта кислорода (M. Faucher с соавт., 2003). Показано, что пациенты с ОЛП/ОРДС (с исходным коэффициентом оксигенации около 160) при использовании

МСТ/LCT со скоростью 100 мл/ч повышает $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, что сопровождается ростом сердечного индекса и доставки кислорода, а значит, и окисления и энергообеспечения. Мы применяли при измерении энергопотребностей с помощью метаболога CCM Express (пр-во Medical Graphics Corp., США) 3–4-е поколение составов, относящихся к так называемому фармакологическому клиническому питанию. В частности, использовали оликлиномель № 8-800 или смюфкабивен). При возникновении возможности пациентов переводили на энтеральное питание под контролем исследования метаболизма методом непрямой калориметрии.

Особенно важно использование метаболога для предупреждения осложнений НП:

1) *перекармливание* ведёт к повышенному выделению CO_2 , повышению дыхательных потребностей (и как результат задерживает отвыкание пациентов с респираторными ограничениями от ИВЛ [21]), возникновению недоокисленных продуктов за счёт дыхательных сдвигов;

2) *избыточное питание* – причина гипергликемии, избыточного липогенеза с жировым повреждением печени, причина развития кетоацидоза;

3) *неадекватное питание* – ведёт к непропорциональному восполнению дефицитов и отражается на критериях «затраты – эффективность» и «затраты – полезность», позволяющих косвенно отследить темпы восполнения электролитов и энергодефицитов (затраты – полезность), а также (в случае излишнего поступления ккал, чаще получаемого при расчётных методах определения потребностей организма) экономическую целесообразность (иными словами, влияние на бюджет);

4) *диарея, интолерантность к смеси при ЭП* – эти осложнения могут обуславливаться как неправильным выбором режима кормления, так и неверным выбором состава смеси, ведущего к нарушению окислительных процессов, всасывания и энергообразования. Применение безлактозных и безглютенных смесей, аналогичных химусу по составу [2, 11], способствует нормализации стула и росту энергообеспечения и другим выше описанным эффектам липидных компонентов (как применяемых парентерально, так и энтерально);

5) *экспресс-диагностика с помощью метаболога* позволяет ежедневно вносить коррективы в программы НП, снижая *риск печёночной дисфункции (синдром жировой перегрузки)*;

6) *ятрогенные дисгликемии и триглицеридемии*.

При ежедневном уточнении RQ протектируется извращённое усвоение препаратов НП в связи с особенностями их метаболизации [20]. Особенно это касается множественной и сочетанной патологии, назначения жировых эмульсий при наличии противопоказаний к их применению (наличие семейной гиперлипидемии, желтухи с уровнем билирубина более 90 мкмоль/л, липоидного нефроза, жировой эмболии, декомпенсированного СД, геморрагических диатезов, гипогликемии, гипокалиемии), при неадекватном инсулиновом покрытии и др.;

7) *сепсис*;

8) *интоксикация продуктами разложения ПВ при некачественных составах*;

9) *недоучёт роли ebb- или flow-фазы* при выборе состава смесей НП и сроков её проведения.

В ряде современных аппаратов ИВЛ уже содержится информация о потребляемом O_2 и выделяемом CO_2 , в некоторые модели даже вмонтированы метабологи. В то же время следует отметить преимущества независимых метабологов в сравнении с блоками калориметрии на аппаратах ИВЛ:

1) по современным стандартам непрямой калориметрии необходимо проводить калибровку по газам перед каждым тестированием пациента (тестируемая система CCM Express, несомненно, соответствует этому требованию);

2) систему CCM Express возможно перевозить от койки к койке, тестировать с её помощью также спонтанно дышащих пациентов (блок же калориметрии закреплён за конкретным аппаратом ИВЛ, он не мобилен).

Кроме того, у некоторых ИВЛ нестабильность FiO_2 является большой проблемой, а некоторые новые ИВЛ активно изменяют FiO_2 для увеличения доставки кислорода. Насколько близко к 0,85 находится центр диапазона RQ пациента, настолько REE будет близко к измерению с учётом VO_2 .

Тем не менее как раз для особенно тяжёлых больных, находящихся на ИВЛ, как правило, с сочетанным механизмом развития патологии, для которых наиболее информативно именно измерение потребностей, получение данных о потреблении кислорода (VO_2) и выделении углекислого газа (VCO_2) отражается на мониторе аппарата ИВЛ, что позволяет применить уравнение Вейра для определения потребностей:

$$\text{ОЭП}_{(\text{ккал/сут})} = (3,941 \cdot \text{VO}_2) + (1,106 \cdot \text{VCO}_2) - (2,17 \cdot \text{OA}_{\text{мочи}}),$$

или

$$\text{ОЭП}_{(\text{ккал/сут})} = 1,44 \cdot (3,796 \cdot \text{VO}_2 + 1,214 \cdot \text{VCO}_2).$$

Кроме того, для реализации методики непрямой калориметрии с помощью аппарата ССМ Express необходимо строгое соблюдение ряда условий (отсутствие потерь газовой смеси, постоянная точная калибровка и проверка контрольной аппаратуры, особенно при перемещении аппарата от больного к больному в различные реанимационные боксы), наличие свободной единицы персонала для обслуживания метаболога (калибровки, подключения к системам ИВЛ и снятия с них, перемещения аппарата, контроля за записью информации, стерилизации комплектующих). Ещё более сложно проводить методику в жизнь, когда реанимационные отделения расположены в различных корпусах ЛПУ.

Для работы на приборе с использованием маски выявлены подобные сложности. Всё это затрудняет использование метаболога.

В то же время имеются существенные преимущества при уточнении программ энергообеспечения при проведении НП [7, 8].

Нами проведено сопоставление программ НП у нескольких пациентов, находившихся в отделении реанимации (на ИВЛ, свободно дышащих и у здорового волонтера – контроль), рассчитанных по АД с применением известных формул и у пациентов с применением измерений, выполненных на метабологе ССМExpress (MedGraphics, США).

В качестве примера рассмотрим и/б пациента Г., 38 лет, находящегося в отделении реанимации МКНЦ. Пациент поступил для оперативного лечения по поводу морбидного ожирения III степени, дислипидемии, нарушения толерантности к глюкозе, артериальной гипертензии II ст., риск 3 высокий (на момент поступления у больного АД 170/100, сахар крови 9,4 ммоль/л, после нагрузки 11,7 ммоль/л, ИМТ = 41, ТГ = 1,9 ммоль/л, холестерин ЛПВП 0,8 ммоль/л, ХС ЛПНП 3,5 ммоль/л сыворотки, ОТ 98 см). xx.10.2013 выполнена продольная резекция желудка. Послеоперационный период осложнился несостоятельностью скрепленного шва с развитием сепсиса, инсульта с развитием коматозного состояния и острой дыхательной недостаточности, по поводу которых больной переведен в реанимацию, где помимо специальной интенсивной терапии с подключением ИВЛ в режиме ПКДВ, РЕЕР, получал вначале парентеральную (ТРН с 2000 ккал/день: углеводы 1400 ккал/день, жиры 600 ккал/день), а затем (по измеренным с помощью метаболога величинам) – парентерально-энтеральную коррекцию (зонд заведен через еюностому). При этом программа рассчитывалась на основе АД

по известным формулам. С января 2014 г. проводился параллельный мониторинг с помощью метаболога.

При том, что определяемые энергопотребности были существенно ниже по сравнению с расчетными, нутриционная программа была соответственно подкорректирована.

Таким образом, определяемые энергопотребности не только целесообразны с точки зрения оценки метаболизма и коррекции программы НП, но и экономически выгодны, так как позволяют экономить нерационально избыточно используемые препараты. С учетом проблемы гипералиментации этот факт становится ещё и разумным с точки зрения профилактики метаболических осложнений, связанных с НП.

Список литературы

1. Белкин А.А., Зислин Б.Д., Лейдерман И.Н., Доманский Д.С. Синдром острой церебральной недостаточности (ОЦН) Интенсивная Терапия. – 2006. – № 3(7). С. 127–134.
2. Гальперин П.И., Лазарев П.И., Иванова Т.З., Руденская М.В., О гетерофазном полостном пищеварении в тонкой кишке // ДАН СССР 1980, 254, 6, 1491–1495.
3. Гальперин Ю.М., Лазарев П.И. Пищеварение и гомеостаз. – М.: Наука, 1986. – 304 с. Лазарев П.И., 1989.
4. Гланц Р.М., Усиков Ф.Ф. Парентеральное питание больных. – М.: Медицина, 1979. – 240 с.
5. Ермолов А.С. Искусственное питание в неотложной хирургии и травматологии / под ред. А.С. Ермолова, М.М. Абакумова. – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2001. – 388 с.
6. Иванова Т.А., Евтеева Е.А., Сеньчуков С.В., Петриков С.С. Признаки белково-энергетической недостаточности у больных геморрагическими инсультами // Материалы пятого международного конгресса по парентеральному и энтеральному питанию. – М., 2001. – С. 43–44.
7. Костюченко А.Л., Железный О.Г., Шведов А.К. Энтеральное искусственное питание в клинической медицине. – Петрозаводск ИнтелТек, 2001. – 202 с.
8. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курыгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. – СПб.: СпецЛит, 1996. – 304 с.
9. Костюченко Л.Н. Нутриционная поддержка в гастроэнтерологии. – Бином, 2012.
10. Костюченко Л.Н. *Нутрициология в гастроэнтерологии: руководство для врачей.* – 436 с.
11. Костюченко Л.Н., Железная Л.А., Денисова Е.А., Герасимов В.С. Рентгенографическое исследование алаптивных изменений структуры плотной фазы сока 12-перстной кишки (статья) // Биофизика. – 1994. – Т. 39, Вып. 5. – С. 911–914.
12. Кремер Ю.Н. Биохимия белкового питания. Анаболические эффекты пищевого белка и определяющие их факторы. – Рига: Зинатне, 1965. – 468 с.
13. Луфт В.М., Костюченко А.Л., Лейдерман И.Н. Руководство по клиническому питанию больных в интенсивной медицине. – СПб.: Екатеринбург: УГМА, 2003. – 325 с.
14. Попова Т.С. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. – М.: М-Вести, 2002. – 319 с.
15. Петриков С.С. Коррекция вторичных повреждений головного мозга у больных с внутримозговыми кровоизлияниями: автореф. дис. ... д-ра. – М., 2010. – 36 с.
16. Оганесян Р.А. Показания и противопоказания к энтеральному зондовому питанию у онкологических боль-

ных // Современные проблемы парентерального питания / Сб. всеоюз. симпозиума – М.: Б.и., 1982. – С. 60–61.

17. Calvin L. Long, 3 Ph.D. Energy balance and carbohydrate metabolism in infection and sepsis Am // J. Clin. Nutr. – 1977. – № 30. – P. 1301–1310.

18. Campbell C.G., Zander E., Thorland W. Predicted vs measured energy expenditure in critically ill, underweight patients // Nutr Clin Pract. – 2005. – Apr; 20(2). – P. 276–80.

19. Cheng C.H., Chen C.H., Wong Y., Lee B.J., Kan M.N., Huang Y.C. Measured versus estimated energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients // Clin Nutr. – 2002. – Apr; 21(2). – P. 165–72.

20. Della Corte F. Provocative hypothalamopituitary axis tests in severe head injury: Correlations with severity and prognosis F. Della Corte, A. Mancini, F. Gallizzi Crit Care Med. – 1998. – №27. – P. 1419–1426.

21. Kyle U.G., Genton L., Heidegger C.P., Maisonneuve N., Karsegard V.L., Huber O., Mensi N., Andre Romand J., Jolliet P., Pichard C. Hospitalized mechanically ventilated patients are at higher risk of enteral underfeeding than nonventilated patients // Clin Nutr. – 2006 May 22.

22. Louis Flancbaum, Patricia S Choban, Susan Sambucco, Joseph Verducci, and Jean C Burge Comparison of indirect calorimetry, the Fick method, and prediction equations in estimating the energy requirements of critically ill patients // Am J Clin Nutr. – 1999. – № 69. – P. 461–6.

References

1. Belkin A.A., Zislin B.D., Leyderman I.N., Doman'skiy D.S. Sindrom ostryy tserebralnoy nedostatochnosti (OTSN) Intensivnaya Terapiya. 2006. 3(7), pp. 127–134.

2. Galperin P.I., Lazarev P.I., Ivanova T.Z., Rudenskaya M.V., O geterofaznom polostnom pischevarenii v tonkoy kishke. DAN SSSR 1980, 254, 6, 1491–1495.

3. Galperin Yu. M., Lazarev P. I. Pischevarenie i gomeostaz. M.: Nauka, 1986. 304 p. Lazarev P.I., 1989;

4. Glants R.M., Usikov F.F. Parenteralnoe pitanie bolnykh M.: Meditsina, 1979 240 p

5. Ermolov A.S. Iskusstvennoe pitanie v neotlozhnoy hirurgii i travmatologii / pod red. A. S. Ermolova, M.M. Abakumova. M.: NII SP im. N.V. Sklifosovskogo, 2001. 388 p.

6. Ivanina T.A., Evteeva E.A., Senchukov S.V., Petrikov S.S. Priznaki belkovo energeticheskoy nedostatochnosti u bolnykh gemorragicheskimi insultami // Materialy pyatogo mezhdunarodnogo kongressa po parenteralnomu i enteralnomu pitaniyu. Moskva, 2001. pp. 43–44.

7. Kostyuchenko A.L., Zheleznyiy O.G., Shvedov A.K. Enteralnoe iskusstvennoe pitanie v klinicheskoy meditsine Petrozavodsk IntelTek, 2001. 202 p.

8. Kostyuchenko A.L., Kostin E.D., Kuryigin A.A. Enteralnoe iskusstvennoe pitanie v intensivnoy meditsine. SPb.: SpetsLit, 1996. 304 p.

9. Kostyuchenko L.N. Nutritsionnaya podderzhka v gastroenterologii, Binom, 2012.

10. Kostyuchenko L.N., Nutritsiologiya v gastroenterologii. Rukovodstvo dlya vrachey, M., 436 p.

11. Kostyuchenko L.N., Zheleznyaya L.A., Denisova E.A., Gerasimov V.S. Rentgenograficheskoe issledovanie alaptivnykh

izmeneniy strukturyi plotnoy fazyi soka 12-perstnoy kishki (statya). Zh-l «Biofizika». 1994, tom 39, vyip. 5. pp. 911–914.

12. Kremer Yu.N. Biohimiya belkovogo pitaniya. Anabolicheskie efektyi pischevogo belka i opredelyayushchie ih faktoryi. Riga:Zinatne, 1965, 468 p.

13. Luft V.M., Kostyuchenko A.L., Leyderman I.N. Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu bolnykh v intensivnoy meditsine. SPb.; Ekaterinburg: UGMA, 2003. 325 p.

14. Popova T.S. Nutritivnaya podderzhka bolnykh v kriticheskikh sostoyaniyah. M.: M-Vesti, 2002. 319 p.

15. Petrikov S.S. Korrektsiya vtorichnykh povrezhdeniy golovnoy mozga u bolnykh s vnutricherepnymi krovoizliyaniami. Avtoref.diss. dokt., M., 2010. 36 p.

16. Oganessian R.A. Pokazaniya i protivopokazaniya k enteralnomu zondovomu pitaniyu u onkologicheskikh bolnykh // Sovremennyye problemy parenteralnogo pitaniya / Sb. vsesoyuz. simpoziuma. M.: B.i., 1982. pp. 60–61.

17. Calvin L. Long, 3 Ph.D. Energy balance and carbohydrate metabolism in infection and sepsis Am. J. Clin. Nutr. 30: 1301–1310, 1977.

18. Campbell C.G., Zander E., Thorland W. Predicted vs measured energy expenditure in critically ill, underweight patients. Nutr Clin Pract. 2005 Apr; 20(2): 276–80.

19. Cheng C.H., Chen C.H., Wong Y., Lee B.J., Kan M.N., Huang Y.C. Measured versus estimated energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. Clin Nutr. 2002 Apr; 21(2): 165–72.

20. Della Corte F. Provocative hypothalamopituitary axis tests in severe head injury: Correlations with severity and prognosis F. Della Corte, A. Mancini, F. Gallizzi Crit Care Med. 1998. no. 27. pp. 1419–1426.

21. Kyle U.G., Genton L., Heidegger C.P., Maisonneuve N., Karsegard V.L., Huber O., Mensi N., Andre Romand J., Jolliet P., Pichard C. Hospitalized mechanically ventilated patients are at higher risk of enteral underfeeding than nonventilated patients Clin Nutr. 2006 May 22.

22. Louis Flancbaum, Patricia S Choban, Susan Sambucco, Joseph Verducci, and Jean C Burge Comparison of indirect calorimetry, the Fick method, and prediction equations in estimating the energy requirements of critically ill patients Am J Clin Nutr 1999; 69: 461–6.

Рецензенты:

Лычкова А.Э., д.м.н., начальник по научно-исследовательской и патентно-изобретательской работе, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения», г. Москва;

Ручкина И.Н., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения воспалительных заболеваний кишечника, заведующая лабораторией патофизиологии, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 25.09.2014.

УДК 616.24 – 006:363.04:577

ИССЛЕДОВАНИЕ АРГИРОФИЛЬНЫХ БЕЛКОВ ЯДРЫШКООБРАЗУЮЩИХ РАЙОНОВ И АНТИГЕНА KI-67 ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

²Лазарев А.Ф., ¹Кобяков Д.С., ²Авдалян А.М., ³Лушникова Е.Л.,
³Непомнящих Л.М., ¹Климачевский А.А.

¹БУ «Когалымская городская больница», Когалым, e-mail: dskob@yandex.ru;

²Лаборатория молекулярной диагностики Алтайского филиала РОНЦ
им. Н.Н. Блохина РАМН, Барнаул, e-mail: ashot_avdalyan@mail.ru;

³ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН,
Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Исследованы аргирофильные белки, ассоциированные с ядрышкообразующими районами (Ag-ЯОР) и антиген Ki-67 в немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ). Определяли опухоли с низким и высоким содержанием Ag-ЯОР и индекса метки (ИМ) Ki-67. Содержание Ag-ЯОР имело связь с важнейшими клинико-морфологическими параметрами по системе TNM: показателями T, N, размером первичной опухоли до 3 см и более, стадией заболевания, гистогенезом и дифференцировкой опухоли. ИМ Ki-67 взаимосвязан с размером первичной опухоли до 3 см и более, стадией заболевания и дифференцировкой опухоли. Выживаемость больных НМРЛ лучше в опухолях с низким содержанием Ag-ЯОР или ИМ Ki-67 по сравнению с опухолями с высоким содержанием Ag-ЯОР или ИМ Ki-67. Выживаемость больных НМРЛ зависит от взаимного содержания Ag-ЯОР и ИМ Ki-67: высокая выживаемость связана с низким содержанием Ag-ЯОР и ИМ Ki-67, низкая – с высоким содержанием Ag-ЯОР и ИМ Ki-67, промежуточная – с противоположными значениями содержания Ag-ЯОР и ИМ Ki-67. Показатель N, размер опухоли, гистогенез, содержание Ag-ЯОР – независимые факторы прогноза НМРЛ. Выживаемость больных НМРЛ с отсутствием метастазов в лимфатические узлы связана с размером опухоли, а при наличии метастазов – с содержанием Ag-ЯОР и размером опухоли. При НМРЛ молекулярно-биологические параметры (Ag-ЯОР и Ki-67) взаимосвязаны с клинико-морфологическими параметрами по системе TNM и выживаемостью больных.

Ключевые слова: аргирофильные белки ядрышкообразующих районов, Ki-67, немелкоклеточный рак легкого

STUDY OF ARGYROPHILIC PROTEINS OF NUCLEOLAR ORGANIZER REGIONS AND ANTIGEN KI-67 IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER

²Lazarev A.F., ¹Kobyakov D.S., ²Avdalyan A.M., ³Lushnikova E.L.,
³Nepomnyaschikh L.M., ¹Klimachevskiy A.A.

¹Budget institution «Kogalymskaya City Hospital», Kogalym, e-mail: dskob@yandex.ru;

²Laboratory of Molecular Diagnosis, Altai branch N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center,
Barnaul, e-mail: ashot_avdalyan@mail.ru;

³FGBU (Federal State Budgetary Institution) Research Institute of regional pathology and
pathomorphology SO (Siberian Department) RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

Investigated argyrophilic proteins associated with nucleolar organizer regions (Ag-NOR proteins) and antigen Ki-67 in non-small cell lung cancer (NSCLC). Defined tumors with low and high Ag-NOR proteins and labeling index (LI) Ki-67. Ag-NOR proteins connected with the most important clinical and morphological parameters by TNM system: parameters T, N, tumor size to 3 cm or more, stage of disease, histogenesis and tumor differentiation. LI Ki-67 correlated with tumor size to 3 cm or more, stage of disease and tumor differentiation. Survival of patients NSCLC better with low Ag-NOR proteins or LI Ki-67 as compared to tumors with high Ag-NOR proteins or LI Ki-67. Survival of patients NSCLC depends on the relative Ag-NOR proteins and LI Ki-67: high survival rate associated with low Ag-NOR proteins and LI Ki-67, low – with high Ag-NOR proteins and LI Ki-67, intermediate – with opposite values of Ag-NOR proteins and LI Ki-67. Parameter N, tumor size, histogenesis, Ag-NOR proteins – independent prognostic factors NSCLC. Survival of patients NSCLC with absence of metastasis to the lymph nodes associated with tumor size, with presence of metastases – with Ag-NOR proteins and tumor size. In NSCLC molecular biological parameters (Ag-NOR and Ki-67) correlated with clinical and morphological parameters on the TNM system and survival of patients.

Keywords: argyrophilic proteins of nucleolar organizer regions, Ki-67, non-small cell lung cancer

Рак легкого является преобладающей формой среди злокачественных новообразований, из которого до 80 % приходится на немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Отдаленные результаты лечения и выживаемости больных НМРЛ далеки от желаемых. В связи с этим актуальным является изучение мор-

фологических критериев, связанных с важнейшими клинико-морфологическими параметрами опухоли, выживаемостью больных и способных с большой долей вероятности прогнозировать течение заболевания.

Пролиферация – основополагающий процесс в возникновении и развитии

опухоли, а также фактор прогноза ее биологического поведения. На сегодняшний день существуют определенные трудности в достоверной оценке пролиферативного потенциала опухоли, так как пролиферация включает в себя не только количество пролиферирующих клеток (пролиферативная активность, фракция роста), но и скорость прохождения клеткой фаз митоза (продолжительность клеточного цикла).

Для оценки пролиферативной активности общепризнанным и доступным является иммуногистохимическое определение уровня антигена Ki-67. В многочисленных исследованиях показана связь этого маркера с прогнозом при НМРЛ [2, 8].

Аргирофильные белки, ассоциированные с ядрышкообразующими районами (Ag-ЯОР), являются маркером скорости клеточного цикла. До 75% окрашивания Ag-ЯОР составляют два главных аргирофильных белка С23 (нуклеолин) и В23 (нуклеофозмин), играющих важнейшую роль в синтезе рРНК [12]. Эти белки выявляются в ядрах клеток на протяжении всего клеточного цикла, количественно увеличиваясь в 1,5–3 раза в S- и G₂-фазы [13]. Показана обратная зависимость между количественным содержанием Ag-ЯОР и длительностью клеточного цикла [3], временем удвоения опухоли [9].

Анализ существующей литературы показал противоречивый характер связи антигена Ki-67 и Ag-ЯОР с клинико-морфологическими параметрами и выживаемостью больных НМРЛ [1, 2, 4, 8, 10, 11]. Кроме того, отсутствуют работы, уточняющие взаимную связь антигена Ki-67 и Ag-ЯОР с клинико-морфологическими параметрами и выживаемостью при НМРЛ.

Исходя из вышеизложенного, целью работы стало исследование антигена Ki-67 и Ag-ЯОР во взаимосвязи с клинико-морфологическими параметрами и выживаемостью при НМРЛ.

Материал и методы исследования

Исследованы 210 операционных материалов НМРЛ, удаленных за период 2007–2009 гг. в Алтайском краевом онкологическом диспансере (случаи с M1 и множественными опухолями исключены из исследования). Средний возраст пациентов составил 59 лет (от 35 до 75 лет), 177 мужчин (84%) и 33 женщины (16%). Выполнена лобэктомия 148 пациентам (70%) и пневмонэктомия 62 пациентам (30%). Предоперационная химиотерапия и лучевая терапия не проводились. Постооперационная химиотерапия проведена 21 пациенту (10%), чаще использовались цисплатин и этопозид. Постооперационная лучевая терапия проведена 64 пациентам (30%), суммарной очаговой дозой 50–60 Гр. Патогистологическая характеристика опухолей определена согласно классификации TNM 7 пересмотра [14] и представлена в табл. 1.

Таблица 1

Распределение случаев с высоким и низким содержанием Ag-ЯОР и ИМ Ki-67 при НМРЛ (абсолютное количество (в процентах)).

Характеристика	Количество случаев	–Ag-ЯОР		+Ag-ЯОР	
		–Ki-67	+Ki-67	–Ki-67	+Ki-67
Первичная опухоль					
Т 1	54 (26)	25 (46)	16 (30)	6 (11)	7 (13)
Т 2 и Т 3	156 (74)	36 (23)	28 (18)	30 (19)	62 (40)
наибольший размер					
< 3 см	87 (41)	38 (44)	23 (26)	11 (13)	15 (17)
> 3 см	123 (59)	23 (19)	21 (17)	25 (20)	54 (44)
Лимфатические узлы					
N 0	134 (64)	45 (33)	32 (24)	20 (15)	37 (28)
N 1–3	76 (36)	16 (21)	12 (16)	16 (21)	32 (42)
Стадия					
I	107 (51)	40 (37)	24 (23)	16 (15)	27 (25)
II и III	103 (49)	21 (21)	20 (19)	20 (19)	42 (41)
Гистогенез					
аденокарцинома	94 (45)	34 (36)	23 (25)	21 (22)	16 (17)
плоскоклеточный рак	116 (55)	27 (23)	21 (18)	15 (13)	53 (46)
Дифференцировка					
высокая	54 (26)	29 (54)	8 (15)	8 (15)	9 (16)
умеренная и низкая	156 (74)	32 (21)	36 (23)	28 (18)	60 (38)

Кусочки ткани фиксировали 18–24 часа в 10% нейтральном забуференном формалине. После стандартной проводки операционного материала готовили гистологические срезы толщиной 4 мкм. Пре-

параты окрашивали гематоксилином и эозином, ШИК-реактивом/альдиановым синим, по Крейбергу. Иммуногистохимическим методом определяли антиген Ki-67 (клон MIB-1), цитокератины 7 (клон SP52),

20 (клон SP33), High Molecular Weight (клон 34βE12) в автоматическом стейнере Ventana XT. Определяли индекс метки (ИМ) Ki-67 – количество положительно окрашенных клеток от общего количества подсчитанных клеток (в процентах). В каждом случае исследовали 1000 клеток в 5–7 полях зрения, при увеличении $\times 400$. Так как распределение ИМ Ki-67 в НМРЛ было непараметрическим, то меру центральной тенденции представляли в виде медианы, которая составила 25% (интерквартильный интервал 18–42%). Данное значение считали пороговым, что согласуется с данными литературы [8]. Соответственно, случаи с ИМ Ki-67 25% и более считались с высоким ИМ Ki-67 (+Ki-67), до 25% – с низким (–Ki-67).

Для изучения Ag-ЯОР срезы окрашивали азотнокислым серебром по одностадийной методике [15]. Перед окрашиванием срезы автоклавировали при 120°C 20 минут, в 0,01 М цитратном буфере (pH = 6,0). Докрашивание ядер не проводили, срезы заключали в канадский бальзам. В каждом случае определяли площадь Ag-ЯОР (в $\mu\text{м}^2$) в ядрах 100–120 случайно выбранных клеток с 10–15 цифровых изображений, полученных с соответствующих полей зрения микроскопа при увеличении $\times 1000$ (объектив $\times 100$, 1.25, oil). Компьютерный анализ изображений проводили в программе ImageJ 1.42. Для исключения ошибки измерений гранулы размером менее 0,1 $\mu\text{м}^2$ исключены из анализа. В качестве внутреннего контроля окрашивания использовали площадь Ag-ЯОР в ядрах малых лимфоцитов [7]. Находили индекс площади Ag-ЯОР – частное от деления площадей Ag-ЯОР в клетке опухоли и малом лимфоците. Так как распределение индекса площади Ag-ЯОР в НМРЛ было параметрическим, то меру центральной тенденции представляли в виде среднего значения, которое составило 6,51 (стандартное отклонение 1,68). По аналогии с оценкой ИМ Ki-67, случаи с индексом площади Ag-ЯОР 6,51 и более считались с высоким содержанием Ag-ЯОР (+Ag-ЯОР), до 6,51 – с низким (–Ag-ЯОР).

Статистический анализ полученных данных осуществляли в программе STATISTICA 6.0. При проверке статистических гипотез применяли двусторонний точный критерий Фишера для таблиц 2×2 , для выявления корреляции – тест χ^2 . Определяли общую скорректированную выживаемость больных за пятилетний период после операции, использовали метод Каплана – Мейера, логарифмический ранговый тест, регрессионную модель Кокса. Достоверность оценивали при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В НМРЛ найдена корреляция между индексом площади Ag-ЯОР и ИМ Ki-67 ($r=0,33$, $p < 0,001$). Кросстабулированное распределение случаев НМРЛ с высоким и низким содержанием Ag-ЯОР и ИМ Ki-67 в зависимости от морфологических параметров опухоли представлено в таблице 1.

Отмечалось статистически значимое увеличение количества случаев с +Ag-ЯОР в группе опухолей T2 и T3 по сравнению с T1 – 92 (59%) и 13 (24%) случаев соответственно ($p < 0,001$). Однако при исследовании ИМ Ki-67 статистически

значимого отличия не получено в этих группах – 90 (58%) и 23 (43%) случая соответственно ($p = 0,06$). В НМРЛ с размером первичной опухоли более 3 см количество случаев с +Ag-ЯОР и +Ki-67 больше, чем в опухоли менее 3 см: для содержания Ag-ЯОР – 79 (64%) и 26 (30%) случаев соответственно ($p < 0,001$); для ИМ Ki-67 – 75 (61%) и 38 (43%) случаев соответственно ($p = 0,02$). Количество случаев с +Ag-ЯОР достоверно больше в группе опухолей с наличием метастазов в лимфатические узлы по сравнению с опухолями без метастазов – соответственно 48 (63%) и 57 (43%) случаев ($p < 0,01$). Количество случаев с +Ki-67 достоверно не отличается между этими группами – соответственно 44 (58%) и 69 (52%) случаев ($p = 0,4$). Количество случаев с +Ag-ЯОР достоверно больше во II–III стадиях заболевания по сравнению с I стадией – соответственно 62 (60%) и 43 (40%) случаев ($p = 0,006$). Количество случаев с +Ki-67 достоверно не отличается между II–III и I стадиями заболевания – соответственно 62 (60%) и 51 (48%) случаев ($p = 0,07$). Количество случаев с +Ag-ЯОР и +Ki-67 достоверно больше в плоскоклеточном раке легкого, чем в аденокарциноме: для содержания Ag-ЯОР – 68 (59%) и 37 (39%) случаев соответственно ($p = 0,008$); для ИМ Ki-67 – 74 (64%) и 39 (42%) случаев соответственно ($p = 0,001$). Количество случаев с +Ag-ЯОР и +Ki-67 достоверно больше в группе опухолей с умеренной и низкой дифференцировкой по сравнению с высокодифференцированными опухолями: для содержания Ag-ЯОР – 88 (56%) и 17 (31%) случаев соответственно ($p < 0,01$); для ИМ Ki-67 – 96 (61%) и 17 (31%) случаев соответственно ($p < 0,001$).

Содержание Ag-ЯОР в НМРЛ имело корреляцию с показателем T ($p < 0,001$), размером первичной опухоли до 3 см и более ($p < 0,001$), показателем N ($p < 0,01$), стадией заболевания ($p < 0,01$), гистогенезом ($p < 0,01$) и дифференцировкой опухоли ($p < 0,01$). ИМ Ki-67 был взаимосвязан с размером первичной опухоли до 3 см и более ($p < 0,01$), гистогенезом ($p < 0,001$) и дифференцировкой опухоли ($p < 0,01$).

На основании полученных данных выделены четыре типа НМРЛ в зависимости от содержания Ag-ЯОР и ИМ Ki-67: –Ag-ЯОР/-Ki-67 – 1 тип, –Ag-ЯОР/+Ki-67 – 2 тип (рис. 1, а, б), +Ag-ЯОР/-Ki-67 – 3 тип (рис. 1, в, г) и +Ag-ЯОР/+Ki-67 – 4 тип.

Общая скорректированная выживаемость больных НМРЛ за пятилетний период после операции составила $40,3 \pm 3,7\%$. Выживаемость больных НМРЛ имела

статистически значимое отличие в зависимости от содержания Ag-ЯОР и ИМ Ki-67 (табл. 2, рис. 2, а, б). Также в этих группах прослеживалась зависимость выживаемости больных от взаимного содержания Ag-ЯОР и ИМ Ki-67 (табл. 2, рис. 2, в). Наблюдалось последовательное уменьшение выживаемости в ряду: 1 тип, 2 тип, 3 тип и 4 тип опухоли. В группе опухолей с низким или высоким содержанием Ag-ЯОР выживаемость не отличалась при низком или высоком ИМ Ki-67 (между –Ag-ЯОР/Ki-67 и –Ag-ЯОР/+Ki-67, между +Ag-ЯОР/Ki-67 и +Ag-ЯОР/+Ki-67). В группе опухолей с низким ИМ Ki-67 выживаемость выше в опухолях с низким содержанием Ag-ЯОР (–Ag-ЯОР/Ki-67) по сравнению с опухолями с высоким содержанием Ag-ЯОР и (+Ag-ЯОР/Ki-67). Анало-

гично, в группе опухолей с высоким ИМ Ki-67 выживаемость выше в опухолях с низким содержанием Ag-ЯОР (–Ag-ЯОР/+Ki-67) по сравнению с опухолями с высоким содержанием Ag-ЯОР (+Ag-ЯОР/+Ki-67). Также не найдено статистически значимого отличия в выживаемости больных с типами –Ag-ЯОР/+Ki-67 и +Ag-ЯОР/Ki-67. Исходя из полученных данных, типы –Ag-ЯОР/+Ki-67 и +Ag-ЯОР/Ki-67 НМРЛ объединены в один «промежуточный» тип, в котором содержание Ag-ЯОР и ИМ Ki-67 имели противоположные значения. Выживаемость больных с «промежуточным» типом опухолей статистически значимо отличалась от опухолей типов –Ag-ЯОР/Ki-67 ($p = 0,03$) и +Ag-ЯОР/+Ki-67 ($p = 0,007$) и имела промежуточное значение (табл. 2, рис. 2, г).

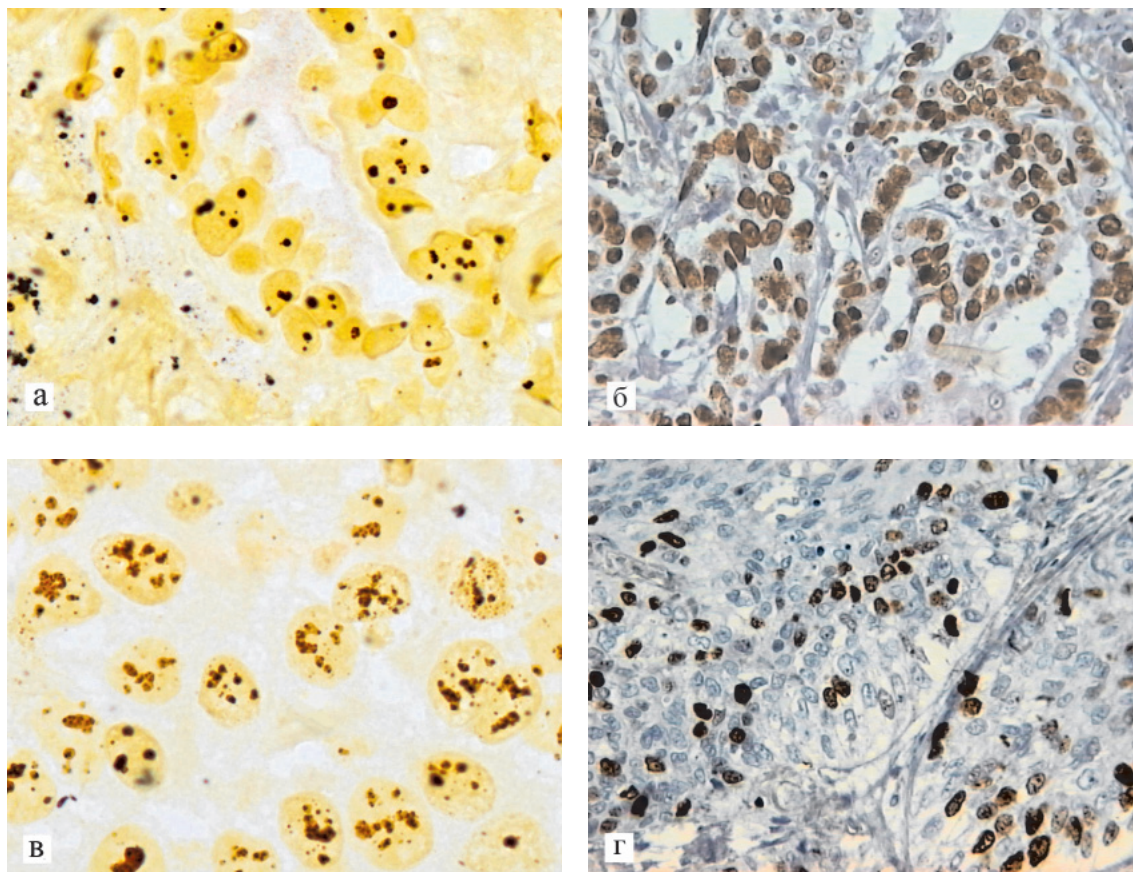


Рис. 1. Немелкоклеточный рак легкого: умеренно дифференцированная аденокарцинома с низким содержанием Ag-ЯОР (а) и высоким ИМ Ki-67 (б), умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак с высоким содержанием Ag-ЯОР (в) и низким ИМ Ki-67 (г): а, в – окраска азотнокислым серебром, $\times 1000$; б, г – иммуногистохимический метод, $\times 400$

При проведении многомерного регрессионного анализа: тип операции, постоперационная химиорадиотерапия, показатель Т, стадия заболевания, степень дифференцировки, ИМ Ki-67, – данные о выделении

четырёх или трёх типов опухолей (по взаимному содержанию Ag-ЯОР и ИМ Ki-67) не имели влияния на выживаемость больных НМРЛ. Четыре критерия – показатель N (отсутствие или наличие метастазов),

размер опухоли (до 3 см или более), гистогенез (аденокарцинома или плоскоклеточный рак), содержание Ag-ЯОР (низкое или высокое) – имели независимое влияние на выживаемость больных НМРЛ, из которых показатель N имел наибольшее значение (табл. 3). Исходя из этого, исследовано влияние на выживаемость размера опухоли, гистогенеза и содержания Ag-ЯОР

в опухолях с отсутствием и наличием метастазов в региональные лимфатические узлы. В НМРЛ с отсутствием метастазов в лимфатические узлы выживаемость больных была связана с размером и гистогенезом опухоли ($\chi^2 = 25,0$, $p < 0,001$), а при наличии метастазов – с размером опухоли и содержанием Ag-ЯОР ($\chi^2 = 19,0$, $p < 0,001$) (табл. 3).

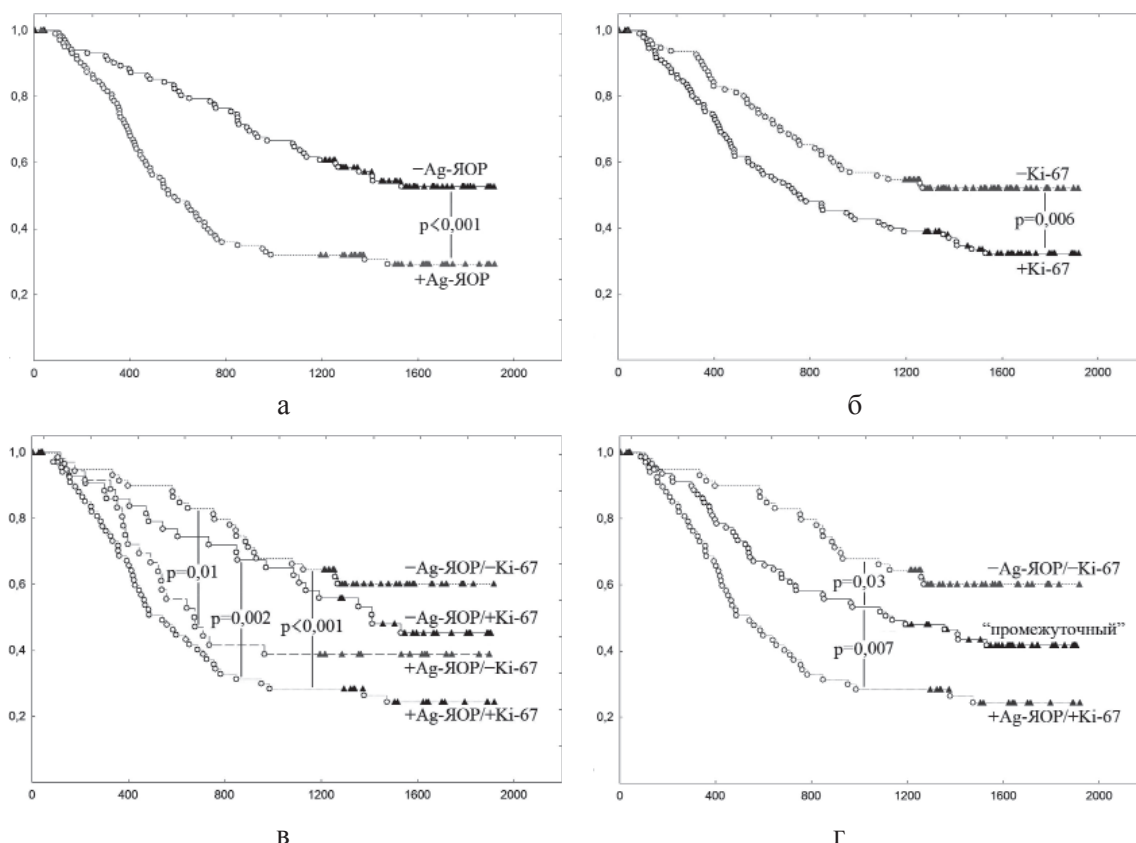


Рис. 2. Графики выживаемости по Каплану – Мейеру больных немелкоклеточным раком легкого: с низким и высоким содержанием Ag-ЯОР-белков (а); с низким и высоким ИМ Ki-67 (б); четырех (в) и трех (г) типов опухоли (по взаимному содержанию Ag-ЯОР-белков и ИМ Ki-67). По оси абсцисс – время жизни (в днях), по оси ординат – доля выживших больных

Таблица 2

Ag-ЯОР, ИМ Ki-67 и выживаемость при НМРЛ

Характеристика	Количество случаев (абс. (%))	Пятилетняя общая скорректированная выживаемость (%)
Содержание Ag-ЯОР		
низкое	105 (50)	$51,9 \pm 5,4$
высокое	105 (50)	$28,9 \pm 4,7$
ИМ Ki-67		
низкий	97 (46)	$50,3 \pm 5,5$
высокий	113 (54)	$31,6 \pm 4,7$
Тип опухоли по содержанию Ag-ЯОР и ИМ Ki-67		
1 тип: –Ag-ЯОР/–Ki-67	61 (29)	$56,8 \pm 7,4$
2 тип: –Ag-ЯОР/+Ki-67	44 (21)	$43,9 \pm 8,1$
3 тип: +Ag-ЯОР/–Ki-67	36 (17)	$33,8 \pm 8,7$
4 тип: +Ag-ЯОР/+Ki-67	69 (33)	$23,8 \pm 5,6$
«промежуточный» тип	80 (38)	$41,0 \pm 5,9$

Таблица 3

Регрессионный анализ по Коксу и факторы прогноза при НМРЛ

Фактор прогноза	β	Стандартная ошибка	p
Показатель N	1,41	0,20	< 0,001
Размер опухоли	0,88	0,21	< 0,001
Гистогенез	0,63	0,19	< 0,001
Содержание Ag-ЯОР	0,51	0,21	0,01
Отсутствие метастазов			
Размер опухоли	1,08	0,32	< 0,001
Гистогенез	0,96	0,29	< 0,001
Содержание Ag-ЯОР	0,45	0,29	0,1
Наличие метастазов			
Размер опухоли	0,73	0,29	0,01
Гистогенез	0,36	0,26	0,2
Содержание Ag-ЯОР	0,70	0,31	0,02

В нашем исследовании найдена корреляция содержания Ag-ЯОР и ИМ Ki-67 в НМРЛ, что согласуется с данными литературы [7]. Содержание Ag-ЯОР в клетках НМРЛ было связано с целым рядом клинико-морфологических параметров по системе TNM: показателями T, N, размером первичной опухоли до 3 см и более, стадией заболевания, гистогенезом, дифференцировкой опухоли. Kaneko S. с соавторами получили аналогичные выводы при исследовании ядрышковых организаторов при раке легкого [6]. ИМ Ki-67 в НМРЛ взаимосвязан с размером первичной опухоли до 3 см и более, гистогенезом и дифференцировкой опухоли.

Выживаемость больных НМРЛ с –Ag-ЯОР или –Ki-67 достоверно выше по сравнению с опухолями с +Ag-ЯОР или +Ki-67. Такая взаимосвязь активности ядрышковых организаторов и количества Ki-67 положительных клеток с выживаемостью больных НМРЛ прослежена и в других исследованиях [4, 10, 11]. По данным литературы, взаимосвязь Ag-ЯОР с выживаемостью больных карциномой разных органов и гистогенеза значительно чаще прослеживается при определении площади Ag-ЯОР с помощью компьютерного анализа изображений, чем при визуальном подсчете количества Ag-ЯОР.

В зависимости от взаимного содержания Ag-ЯОР и ИМ Ki-67 выделены четыре типа НМРЛ и найдено последовательное уменьшение выживаемости в ряду: –Ag-ЯОР/–Ki-67, –Ag-ЯОР/+Ki-67, +Ag-ЯОР/–Ki-67, +Ag-ЯОР/+Ki-67. Сходные актуаральные кривые выживаемости, на основе взаимного содержания Ag-ЯОР и ИМ Ki-67, получены Lorenzato M. с соавторами [7] при исследовании рака молочной железы. Райхлин Н.Т. с соавторами [1] в исследовании 20 «малых» раков легкого (размером до 3 см) показали, что для больных с продолжительностью жизни 3–5 лет характерен тип –Ag-ЯОР/+Ki-67, а с продолжитель-

ностью жизни до 2 лет характерен тип +Ag-ЯОР/–Ki-67. В нашем исследовании не получено статистически значимое отличие в выживаемости больных НМРЛ типов –Ag-ЯОР/+Ki-67 и +Ag-ЯОР/–Ki-67. Поэтому, эти два типа были объединены в один (с противоположными значениями содержания Ag-ЯОР и ИМ Ki-67), в котором выживаемость достоверно отличалась от –Ag-ЯОР/–Ki-67 типа и +Ag-ЯОР/+Ki-67 типа и имела промежуточное значение.

При проведении многомерного регрессионного анализа четыре критерия – показатель N, размер опухоли, гистогенез, содержание Ag-ЯОР – имели независимое влияние на выживаемость больных. Многочисленные исследования, посвященные изучению активности ядрышковых организаторов в злокачественных опухолях, также указывают, что содержание Ag-ЯОР является независимым фактором прогноза [10]. В НМРЛ с отсутствием метастазов в лимфатические узлы выживаемость больных была связана с размером и гистогенезом опухоли, а при наличии метастазов – с размером опухоли и содержанием Ag-ЯОР. Вероятно, выживаемость больных НМРЛ без метастатического потенциала связана с гистогенетическим происхождением раковых клеток и скоростью роста первичной опухоли (локальным увеличением размера), а с появлением метастатического потенциала – со скоростью роста первичной опухоли и скоростью клеточного цикла раковых клеток, как в первичной опухоли, так и в метастазах.

Таким образом, при НМРЛ молекулярно-биологические параметры (Ag-ЯОР и Ki-67) взаимосвязаны с клинико-морфологическими параметрами по системе TNM и выживаемостью больных.

Выводы

В НМРЛ клинико-морфологическими параметрами по системе TNM взаимо-

связаны с молекулярно-биологическими параметрами – Ag-ЯОР и ИМ Ki-67. Выживаемость больных НМРЛ зависит как от раздельного, так и от взаимного содержания Ag-ЯОР и ИМ Ki-67. Клинико-морфологические (показатель N, размер опухоли, гистогенез) и молекулярно-биологические (Ag-ЯОР) параметры являются независимыми факторами прогноза при НМРЛ.

Список литературы

1. Райхлин Н.Т., Букаева И.А., Смирнова Е.А., Гуревич Л.Е., Делекторская В.В., Полоцкий Б.Е., Лактионов К.К., Ардзинба М.С. Значение экспрессии ядрышковых аргирофильных белков и антигена Ki-67 в определении пролиферативной активности клеток и прогноза «малого» (T1) рака легкого // Архив патологии. – 2008. – № 3. – С. 15–18.
2. Brown D.C., Gatter K.C. Ki67 protein: the immaculate deception? // Histopathology. – 2002. – № 40. – С. 2–11.
3. Canet V., Montmasson M.P., Usson Y., Giroud F., Brugal G. Correlation between silver-stained nucleolar organizer region area and cell cycle time // Cytometry. – 2000. – № 43. – С. 110–116.
4. Carvalho P.E., Antonangelo L., Bernardi F.D., Leao L.E., Rodrigues O.R., Capelozzi V.L. Useful prognostic panel markers to express the biological tumor status in resected lung adenocarcinomas // Jpn J Clin Oncol. – 2000. – № 30. – С. 478–486.
5. Derenzini M., Trere D. Standardization of interphase AgNOR measurement by means of an automated image analysis system using lymphocytes as an internal control // J Pathol. – 1991. – № 165. – С. 337–342.
6. Kaneko S., Ishida T., Sugio K., Yokoyama H., Sugimachi K. Nucleolar organizer regions as a prognostic indicator for stage I non-small cell lung cancer // Cancer Res. – 1991. – № 51. – С. 4008–4011.
7. Lorenzato M., Abboud P., Lechki C., Browarny J., O'Donohue M.F., Ploton D., Adnet J.J. Proliferation assessment in breast cancer: a double-staining technique for AgNOR quantification in MIB-1 positive cells especially adapted for image cytometry // Micron. – 2000. – № 31. – С. 151–159.
8. Martin B., Paesmans M., Mascaux C., Berghmans T., Lohaire P., Meert A.P., Lafitte J.J., Sculier J.P. Ki-67 expression and patients survival in lung cancer: systematic review of the literature with meta-analysis // Br J Cancer. – 2004. – № 91. – С. 2018–2025.
9. Ogura S., Abe S., Sukoh N., Kunikane H., Nakajima I., Inoue K., Kawakami Y. Correlation between nucleolar organizer regions visualized by silver staining and the growth rate of lung adenocarcinoma // Cancer. – 1992. – № 70. – С. 63–68.
10. Pich A., Chiusa L., Margaria E. Prognostic relevance of AgNORs in tumor pathology // Micron. – 2000. – № 31. – С. 133–141.
11. Rodrigues O.R., Antonangelo L., Yagi N., Minamoto H., Schmidt Junior A.F., Capelozzi V.L., Goldenberg S., Saldiva P.H. Prognostic significance of argyrophilic nucleolar organizer region (AgNOR) in resected non-small cell lung cancer (NSCLC) // Jpn J Clin Oncol. – 1997. – № 27. – С. 298–304.
12. Roussel P., Hernandez-Verdun D. Identification of AgNOR proteins, markers of proliferation related to ribosomal gene activity // Exp Cell Res. – 1994. – № 214: 465–472.
13. Sirri V., Roussel P., Hernandez-Verdun D. The AgNOR proteins: qualitative and quantitative changes during the cell cycle // Micron. – 2000. – № 31. – С. 121–126.
14. Sobin L., Gospodarowicz M., Wittekind C. TNM classification of malignant tumours, 7th edition. – Wiley-Blackwell, Oxford, 2009.
15. Trere D. AgNOR staining and quantification // Micron. – 2000. – № 31. – С. 127–131.

References

1. Raikhlin N.T., Bukaeva I.A., Smirnova E.A., Gurvich L.E., Delektorskaia V.V., Polotskii B.E., Laktionov K.K., Ardzinba M.S. Arkh Patol 2008; no. 70: 15–18.
2. Brown D.C., Gatter K.C. Ki67 protein: the immaculate deception? Histopathology 2002; no. 40. pp. 2–11.
3. Canet V., Montmasson M.P., Usson Y., Giroud F., Brugal G. Correlation between silver-stained nucleolar organizer region area and cell cycle time. Cytometry 2000; no. 43. pp. 110–116.
4. Carvalho P.E., Antonangelo L., Bernardi F.D., Leao L.E., Rodrigues O.R., Capelozzi V.L. Useful prognostic panel markers to express the biological tumor status in resected lung adenocarcinomas. Jpn J Clin Oncol 2000; no. 30. pp. 478–486.
5. Derenzini M., Trere D. Standardization of interphase AgNOR measurement by means of an automated image analysis system using lymphocytes as an internal control. J Pathol 1991; no. 165. pp. 337–342.
6. Kaneko S., Ishida T., Sugio K., Yokoyama H., Sugimachi K. Nucleolar organizer regions as a prognostic indicator for stage I non-small cell lung cancer. Cancer Res 1991; no. 51. pp. 4008–4011.
7. Lorenzato M., Abboud P., Lechki C., Browarny J., O'Donohue M.F., Ploton D., Adnet J.J. Proliferation assessment in breast cancer: a double-staining technique for AgNOR quantification in MIB-1 positive cells especially adapted for image cytometry. Micron 2000; no. 31. pp. 151–159.
8. Martin B., Paesmans M., Mascaux C., Berghmans T., Lohaire P., Meert A.P., Lafitte J.J., Sculier J.P. Ki-67 expression and patients survival in lung cancer: systematic review of the literature with meta-analysis. Br J Cancer 2004; no. 91. pp. 2018–2025.
9. Ogura S., Abe S., Sukoh N., Kunikane H., Nakajima I., Inoue K., Kawakami Y. Correlation between nucleolar organizer regions visualized by silver staining and the growth rate of lung adenocarcinoma. Cancer 1992; no. 70. pp. 63–68.
10. Pich A., Chiusa L., Margaria E. Prognostic relevance of AgNORs in tumor pathology. Micron 2000; no. 31. pp. 133–141.
11. Rodrigues O.R., Antonangelo L., Yagi N., Minamoto H., Schmidt Junior A.F., Capelozzi V.L., Goldenberg S., Saldiva P.H. Prognostic significance of argyrophilic nucleolar organizer region (AgNOR) in resected non-small cell lung cancer (NSCLC). Jpn J Clin Oncol 1997; no. 27. pp. 298–304.
12. Roussel P., Hernandez-Verdun D. Identification of AgNOR proteins, markers of proliferation related to ribosomal gene activity. Exp Cell Res 1994; no. 214. pp. 465–472.
13. Sirri V., Roussel P., Hernandez-Verdun D. The AgNOR proteins: qualitative and quantitative changes during the cell cycle. Micron 2000; no. 31. pp. 121–126.
14. Sobin L., Gospodarowicz M., Wittekind C. TNM classification of malignant tumours, 7th edition. Wiley-Blackwell, Oxford, 2009.
15. Trere D. AgNOR staining and quantification. Micron 2000; no. 31. pp. 127–131.

Рецензенты:

Лепилов А.В., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии с секционным курсом, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул;

Талалаев С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 25.09.2014.

УДК 616-053.2-34.-008.6

К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ЗЛАКОВЫХ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ДИАРЕЕЙ¹Латышев Д.Ю., ¹Лобанов Ю.Ф., ²Данилов А.Н., ²Данилов Д.А., ²Печкина К.Г.¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул;²КГБУЗ «Детская городская больница № 1», Барнаул, e-mail: latyshevdu@list.ru

Проведен анализ распространенности серологических маркеров целиакии у 56 детей в возрасте от 6 до 16 лет с диагнозом: Синдром раздраженного кишечника с диареей, сопоставленный с результатами морфометрического исследования. У 28,5% детей с синдромом раздраженного кишечника были выявлены серологические маркеры целиакии, преимущественно антитела к глиадину класса G, при этом уровень повышения был невысокий и составлял около четырех норм, антитела к тканевой трансглутаминазе выявлены только у 6,6%. Повышение уровня антител было выявлено у 38,5% мальчиков (от числа обследованных мужского пола) и 23,5% девочек, но статистически различия недостоверны ($p = 0,548$). По данным морфологического исследования признаков гиперрегенераторной атрофии не выявлено, что может свидетельствовать об участии в развитии синдрома раздраженного кишечника с диареей отличных от иммунных механизмов непереносимости глютена.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника с диареей, целиакия, дети

THE QUESTION OF THE MEANING OF CEREAL INTOLERANCE IN CHILDREN WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME WITH DIARRHEA¹Latyshev D.Y., ¹Lobanov Y.F., ²Danilov A.N., ²Danilov D.A., ²Pechkina K.G.¹GBOU VPO «Altay state medical university of the Ministry of Public

Health and Social Development of Russia»;

²КГБУЗ «Children's city hospital № 1», Barnaul, e-mail: latyshevdu@list.ru

The analysis of the prevalence of serological markers of celiac disease in 56 children aged 6 to 16 years with a diagnosis of irritable bowel syndrome with diarrhea that is associated with the results of the morphometric study. In 28,5% of children with irritable bowel syndrome have been identified serological markers of celiac disease, mainly antibodies to gliadin class G, and this level of increase was low, and was about four standards, antibodies to tissue transglutaminase revealed only 6,6%. Increasing the level of antibodies were detected in 38,5% of the boys (the number of surveyed male), and 23,5% of girls, but statistically not significant differences ($p = 0,548$). According to the morphological study of signs of mucosal atrophy haven't been identified, which may indicate involvement in the development of irritable bowel syndrome with diarrhea than the immune mechanisms of gluten intolerance.

Keywords: irritable bowel syndrome with diarrhea, celiac disease, children

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное заболевание кишечника, при котором абдоминальная боль или дискомфорт в животе ассоциируются с дефекацией или изменениями поведения кишечника и особенностями расстройства дефекации.

СРК чаще рассматривают как психо-соматическое заболевание, при котором нарушения взаимодействия в системе мозг – кишечник, реализуемые через нарушения функционирования вегетативной нервной системы, приводят к развитию клинической симптоматики. Однако в последнее время в патогенезе СРК, помимо психо-соматических нарушений, большое значение передается таким факторам, как развитие особого типа воспаления, ассоциированного с повышением количества тучных клеток. Кроме того, в патогенезе СРК важную роль могут играть некоторые ферментопатии, такие как непереносимость фруктозы или лактозы. В последнее время появляется все больше

данных о наличии перекрестных взаимоотношений между синдромом раздраженного кишечника и различными видами непереносимости злаковых.

Так, L. Rodrigo и соавторы (2013) показали, что среди 104 взрослых пациентов с СРК 6,7% имели высокий уровень антител к тканевой трансглутаминазе, были позитивными HLA-DQ2/HLA-DQ8 и по результатам биопсии во всех случаях были выявлены признаки атрофии, характерной для целиакии; безглютеновая диета во всех случаях также дала позитивные результаты [7].

Cash B.D. и соавторы (2011) провели сравнительное исследование 492 пациентов с симптомами СРК без запоров (nonconstipated irritable bowel syndrome – NC-IBS) и 458 бессимптомных лиц. Из пациентов с NC-IBS 7,3% имели положительные серологические маркеры целиакии по сравнению с 4,8% в контрольной группе ($p = 0,25$). При этом в группе

NC-IBS у 6,51 % пациентов определялись антитела к глиадину, 1,22 % к транглутаминазе и 0,61 % антитела к эндомизину. После проведенного морфологического исследования диагноз целиакии был подтвержден у 0,41 % пациентов в группе NC-IBS и у 0,44 % в контрольной группе ($p > 0,99$) [8]. К подобным результатам пришли Mehdi Z. и соавторы (2012) при изучении уровня тканевой транглутаминазы IgA (ТТГ IgA) у 107 пациентов с целиакией по сравнению с группой контроля, при этом средний уровень антител составил 0,837 ед./мл у больных с СРК и 0,933 ед./мл в контрольной группе, без достоверных различий [6].

В целом в последние годы взаимоотношения между синдромом раздраженного кишечника и непереносимостью злаковых рассматриваются значительно шире, чем только между целиакией и синдромом раздраженного кишечника.

Предположено, что помимо целиакии, еще два состояния, отражающие разные аспекты этой непереносимости злаковых, могут вызывать подобную симптоматику. Это аллергия на пшеницу и так называемая – Non Celiac Gluten sensitivity (NCGS), которая определяется как состояние, при котором симптомы пациента вызваны воздействием глютена при отсутствии антител, высокоспецифичных для целиакии (антитела к тканевой транглутаминазе и антиэндомизийные антитела), также отсутствие классической для целиакии атрофии ворсинок при наличии первого поколения антител к глиадину (AGA) [5]. Данные некоторых исследований позволяют оценить распространенность данного состояния среди больных с СРК. Если распространенность СРК в Северной Европе среди взрослого населения составляет 16–25 %, то среди взрослых с СРК частота NCGS составила 28 % [3]. В большом исследовании, проведенном Саггоссио и соавт., 276 из 920 (30 %) пациентов с СРК-подобными симптомами, в соответствии с критериями Рим II, страдали от NCGS или множественной пищевой аллергии, в том числе, аллергии к злаковым [4].

При этом данных как о распространенности СРК среди детского населения, так и состояний, связанных с непереносимостью глютена среди детей с СРК, в доступной литературе недостаточно.

Цель исследования – установить распространенность серологических маркеров целиакии у детей с синдромом раздраженного кишечника с диареей и сопоставить с результатами морфометрического исследования.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 56 детей с диагнозом синдром раздраженного кишечника с диареей в возрасте от 6 до 16 лет, средний возраст составил $11,1 \pm 2,3$ года. Девочек было – 17, а мальчиков – 39. Диагноз устанавливался на основании Римских третьих критериев. При этом всем детям проведено стационарное обследование с проведением фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), ректороманоскопии (РРС), биохимического анализа крови и серии копрограмм с целью исключения значимой органической патологии. У всех больных исследован уровень антител к глиадину (иммуноглобулины классов А и G) и тканевой транглутаминазе (иммуноглобулины классов А и G). В дальнейшем у 9 пациентов из группы с положительными иммунологическими маркерами целиакии проведено морфологическое исследование биоптатов слизистой двенадцатиперстной кишки.

Статистическая обработка проведена при помощи программы «BIOSTAT» версии 4.03 для Windows. При оценке статистической достоверности полученных результатов проводился критерий χ^2 , значения $p < 0,05$ расценивались как значимые. У всех пациентов, принимавших участие в исследовании, получено добровольное информированное согласие.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении серологического исследования антитела хотя бы одного типа (к глиадину или тканевой транглутаминазе) выявлены у 16 пациентов, что составляет 28,5 % от числа обследованных. При этом у подавляющего числа пациентов определялись положительные антитела к глиадину – у 15 детей, что составило 26,7 % от числа обследованных, и 93,7 % от числа серологически положительных пациентов. При этом наиболее специфичные для целиакии антитела к тканевой транглутаминазе выявлены только у 1 ребенка (1,8 % от общего числа пациентов или 6,3 % от числа серологически положительных пациентов).

В свою очередь, антитела к глиадину могут относиться к подклассам А и G, при этом первые обладают большей чувствительностью и специфичностью для целиакии. Среди 15 детей с положительными антителами к глиадину у 13 – 86,6 % от всех детей с положительными антителами к глиадину – выявлены антитела к глиадину класса G, и только у 4 – 26,6 % от всех детей с положительными антителами к глиадину – к глиадину класса А. Соответственно у 3 (20,0 %) пациентов одновременно отмечался повышенный уровень антител к глиадину А и G. Средние уровни повышения антител как к глиадину А, так и G были невысоки и составили для глиадина G $44,8 \pm 27,3$ ед./мл (нормативное значение до 12,5 ед./мл), и практически в два раза меньше для глиадина А – $19,8 \pm 8,7$ ед./мл (нормативное значение до 12,5 ед./мл).

Повышенный уровень антител к транслугтаминазе отмечен только в одном случае (6,65% от числа серологически положительных пациентов), уровень повышения был небольшой и составил 13,7 ед./мл при норме до 10,0 ед./мл.

Что касается половых различий, то в целом повышение уровня антител выявлено у 14 мальчиков (38,5% от числа обследованных мужского пола) и несколько реже – у 4 (23,5% от числа обследованных женского пола) девочек, статистически различия недостоверны ($p = 0,548$)

Морфометрия, после получения дополнительного согласия родителей пациентов, проведена у 9 детей. В целом при проведении морфометрии классических признаков гиперрегенераторной атрофии не выявлено ни в одном из случаев. Среднее значение высоты ворсинок составило – $445,7 \pm 40,7$ мкм, среднее значение глубины крипт – $149,8 \pm 11,6$ мкм, соотношение ворсинка/крипта в среднем составило – $2,9 \pm 0,2$. В 6 случаях (66,6%) выявлено незначительное снижение высоты ворсинок от 467,0 мкм до 387,3 мкм, среди этих пациентов среднее значение этого показателя составило $430,7 \pm 34,7$ мкм. Ни в одном из шести случаев увеличения глубины крипт не выявлено, среднее значение составило $149,0 \pm 11,9$ мкм. Нарушения соотношения ворсинка/крипта также не отмечено ни в одном из случаев, среднее значение составило $2,89 \pm 0,25$. Значительного повышения уровня межэпителиальной лимфоцитарной инфильтрации (МЭЛ) или других ультраструктурных изменений, характерных для целиакии, не выявлено также ни в одном из случаев.

В целом, по заключению морфолога, во всех случаях гистологическая картина соответствовала хроническому дуодениту, в трех случаях – слабо выраженному, а в шести случаях умеренно или высоко выраженному.

В группу вошли 56 детей разного возраста с синдромом раздраженного кишечника с диареей. Следует отметить, что все дети прошли углубленное стационарное обследование, включавшее эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов пищеварительного тракта, исследование воспалительных маркеров, исключение паразитарных инвазий, патологии гепатобилиарной зоны и поджелудочной железы. Ранее установлено, что если группа формируется только по результатам анкетирования на наличие признаков СРК, то около 10% пациентов этой группы потенциально могут иметь органическую патологию. К недостаткам исследования можно отне-

сти то, что не изучался уровень общего иммуноглобулина Е и аллергоспецифических иммуноглобулинов, что не позволяет различать гиперчувствительность к глютену и аллергию к злаковым.

В исследовании установлено, что у 28,5% детей с клиническими признаками синдрома раздраженного кишечника с диареей определяются положительные серологические маркеры целиакии. Это согласуется с данными исследования Саггоссио, выполненного на взрослых, в котором 30% пациентов с СРК-подобными симптомами, в соответствии с критериями Рим II, страдали от NCGS или множественной пищевой аллергии, в том числе аллергии к злаковым.

Как и в ранее проводимых исследованиях, у наших пациентов преимущественно определялись антитела к глиадину, причем класса G. Согласно современным представлениям, данные изменения более характерны для гиперчувствительности к злаковым (NCGS).

Морфометрическое исследование проведено у 9 пациентов из числа с положительными серологическими маркерами. Классических признаков целиакии не выявлено ни в одном из случаев. В ранее приведенном исследовании L. Rodrigo около 7% взрослых пациентов с СРК после проведения обследования был установлен диагноз – целиакия. В нашем исследовании ни одного ребенка с целиакией выявлено не было. Однако следует подчеркнуть, что в 6 (66,5%) случаях биопсий высота ворсинок была снижена менее 500 мкм (и у этих пациентов в среднем составила $430,7 \pm 34,7$ мкм), другими морфологическими изменениями, характерными для целиакии, это снижение не сопровождалось. При этом, например, Лысыков Ю.А. (2006) подчеркивает, что для целиакии характерно более значительное снижение высоты ворсинок менее 200 мкм [2]. Другие авторы приводят подобные цифры [1]. Среди наших пациентов максимальным было снижение значительно меньшее – до 380 мкм. Таким образом, полученные данные указывают, что для детей с клиническими признаками синдрома раздраженного кишечника с диареей наиболее вероятен вариант непереносимости злаковых по типу NCGS.

Выводы

1. У 28,5% детей с синдромом раздраженного кишечника выявляют серологические маркеры целиакии, преимущественно антитела к глиадину класса G, при этом уровень повышения невысокий и составляет около четырех норм, антитела к тканевой транслугтаминазе выявляются только у 6,6%.

2. При морфологическом исследовании признаков гиперрегенераторной атрофии, характерной для целиакии, не выявляется, что может свидетельствовать об участии в развитии СРК с диареей отличных от иммунных механизмов непереносимости глютена.

Список литературы

1. Абдужабарова З.М.. Морфологические исследования тонкой кишки при целиакии у детей узбекской популяции // Материалы XI конгр. дет. гастроэнтерологов России – М., 2007. – С. 409–411.
2. Лысков Ю.А. Достоверность эндоскопической диагностики. Сообщение 2. Заболевания тонкой кишки / Ю.А. Лысков, Т.А. Малицына, Е.А. Рославцева и др. // Вопросы детской диетологии. – 2006. – Т. 4, № 5. – С. 17–21.
3. Biesiekierski J.R. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: A double-blind randomized placebo-controlled trial / Newnham E.D., Irving P.M., Barrett J.S., Haines M., Doecke J.D., Shepherd S.J., Muir J.G., Gibson P.R. // Am.J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 106. – P. 508–514. – doi: 10.1038.
4. Carroccio A. Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: Exploring a new clinical entity / Mansueto P., Iacono G., Soresi M., D'Alcamo A., Cavataio F., Brusca I., Florena A.M., Ambrosiano G., Seidita A., et al. // Am.J. Gastroenterol. 2012. Vol. 107. pp. 1898–1906.
5. Carlo Catassi, Julio C. Bai, and Alessio Fasano Gluten Sensitivity: The New Frontier of Gluten Related Disorders // Nutrients. 2013. no. 5(10). doi: 10.3390.
6. Celiac disease: Serologic prevalence in patients with irritable bowel syndrome / Mehdi Z, Sakineh E, Mohammad F, Mansour R, Alireza A // J Res Med Sci. 2012. no. 17, (9). pp. 39–42.
7. Remarkable prevalence of coeliac disease in patients with irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in comparison with those with isolated irritable to Gastroenterology // Arthritis Res Ther. 2013. no. 15(6).
8. The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls / Cash B.D., Rubenstein J.H., Young P.E., Gentry A., Nojkov B., Lee D., Andrews A.H., Dobhan R. // Epub. – 2011. – j.gastro.2011.06.084.

References

1. Abduzhabarova Z.M.. Morfoloicheskie issledovaniya tonkoj kishki pri celiakii u detej uzbekskoj populjacji // Materialy XI kongr. det. gastroenterologov Rossii M., 2007. pp. 409–411.

2. Lysikov Ju.A. Dostovernost' jendoskopicheskoj diagnostiki. Soobshhenie 2. Zabolevaniya tonkoj kishki / Ju.A. Lysikov, T.A. Malicyna, E.A. Roslavceva i dr. // Voprosy detskoj dietologii. 2006. T. 4, no. 5. pp. 17–21.

3. Biesiekierski J.R. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: A double-blind randomized placebo-controlled trial / Newnham E.D., Irving P.M., Barrett J.S., Haines M., Doecke J.D., Shepherd S.J., Muir J.G., Gibson P.R. // Am.J. Gastroenterol. 2011. Vol. 106. P. 508–514. doi: 10.1038.

4. Carroccio A. Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: Exploring a new clinical entity / Mansueto P., Iacono G., Soresi M., D'Alcamo A., Cavataio F., Brusca I., Florena A.M., Ambrosiano G., Seidita A., et al. // Am.J. Gastroenterol. 2012. Vol. 107. pp. 1898–1906.

5. Carlo Catassi, Julio C. Bai, and Alessio Fasano Gluten Sensitivity: The New Frontier of Gluten Related Disorders // Nutrients. 2013. no. 5(10). doi: 10.3390.

6. Celiac disease: Serologic prevalence in patients with irritable bowel syndrome / Mehdi Z, Sakineh E, Mohammad F, Mansour R, Alireza A // J Res Med Sci. 2012. no. 17, (9). pp. 39–42.

7. Remarkable prevalence of coeliac disease in patients with irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in comparison with those with isolated irritable to Gastroenterology // Arthritis Res Ther. 2013. no. 15(6).

8. The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls / Cash B.D., Rubenstein J.H., Young P.E., Gentry A., Nojkov B., Lee D., Andrews A.H., Dobhan R. // Epub. 2011. j.gastro. 2011.06.084.

Рецензенты:

Скударнов Е.В., д.м.н., профессор кафедры педиатрии №1 с курсом детских инфекций, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул;

Бувевич Е.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней имени профессора З.С. Баркагана, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 25.09.2014.

УДК 617-089

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОТЕРАПИИ И ДЕРИНАТА В ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Мидленко В.И., Белоногов Н.И., Чавга А.И.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: imefc@ulsu.ru

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у пациентов хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) путем применения магнитотерапии и дерината. Под нашим наблюдением находилось 98 больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями на фоне ХОБЛ. Основную группу составили 68 больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями на фоне ХОБЛ, находившихся на лечении с 2007 по 2013 гг., которым осуществлялся эндоскопический гемостаз, стандартное лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ХОБЛ с включением магнитотерапии и дерината. Контрольную группу составили 30 больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями на фоне ХОБЛ, находившихся на лечении с 2004 по 2006 гг., которым осуществлялся эндоскопический гемостаз, стандартное лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ХОБЛ.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные гастродуоденальные кровотечения, хроническая обструктивная болезнь легких, магнитотерапия, деринат

MAGNETOTHERAPY AND DERINAT APPLICATION IN EROZIVNO'S TREATMENT ULCER GASTRODUODENAL BLEEDINGS AT PATIENTS THE CHRONIC OBSTRUCTIVE ILLNESS OF LUNGS

Midlenko V.I., Belonogov N.I., Chavga A.I.

Ulyanovsk state University, Ulyanovsk, e-mail: imefc@ulsu.ru

The aim of the research was to improve the results of treatment of erosive ulcerous gastroduodenal bleedings at patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) by applying magnetic therapy and Derinat. Under our supervision there were 98 patients erosive-ulcerous gastroduodenal bleeding on the background of COPD. The main group consisted of 68 patients erosive-ulcerous gastroduodenal bleeding on the background of COPD who were treated since 2007 to 2013, which was carried out endoscopic hemostasis, the standard treatment of erosive ulcerous lesions of the stomach and duodenum and COPD with the inclusion of magnetotherapy and Derinat. The control group consisted of 30 patients with erosive-ulcerous gastroduodenal bleeding on the background of COPD who were treated between 2004 and 2006, which was carried out endoscopic hemostasis, the standard treatment of erosive ulcerous lesions of the stomach and duodenum and COPD.

Keywords: erosive-ulcerous gastroduodenal bleeding, chronic obstructive pulmonary disease, magnetotherapy, Derinat

Частота острых гастродуоденальных эрозивно-язвенных поражений (ОГЭП) и обусловленных ими желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) у больных при сопутствующей патологии остается неуточненной. Так, по данным разных авторов, ОГЭП развиваются у таких больных с частотой от 1–3 до 80–90%, а ЖКК – от 5 до 47% [3, 6]. По данным Л.Ф. Тверитневой [5], ОГЭП осложняются развитием желудочно-кишечных кровотечений в 10–15% случаев, из которых до 60% становятся причинами летального исхода. Последние годы отмечается значительный рост частоты ОГЭП при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Это связано как с влиянием неблагоприятной экологии, экзогенными и эндогенными интоксикациями, так и с ятрогенными факторами – приемом различных лекарств [4]. Причины развития ОГЭП у больных ХОБЛ остаются до конца не выясненными. Полагают, что

основными факторами их морфогенеза являются декомпенсированная относительная гиперацидность и гипоксия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки вследствие нарушения микроциркуляции на фоне расстройств кровообращения, нейроэндокринные нарушения, ятрогенные факторы, а также фоновые и сопутствующие заболевания [1, 9]. Хроническая гипоксемия, сопровождающая ХОБЛ, действует на макроорганизм так же, как и любой другой повреждающий фактор, вызывая стрессовое состояние, на которое организм реагирует целым комплексом сложных реакций, в том числе и со стороны пищеварительной системы [3, 8]. Наблюдаются нарушения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Парезы желудка и кишечника могут быть разной длительности и выраженности. Кроме пареза возможно развитие нарушений моторики по типу антиперистальтики из-за некоорди-

нированной работы мышечных сфинктеров [2]. В литературе обсуждается связь между моторно-эвакуаторной дисфункцией пищеварительной системы и присоединением инфекции [7, 9]. Можно предположить, что при этом возникает замкнутый круг: обострение ХОБЛ способствует развитию моторно-эвакуаторных нарушений ЖКТ, которые в свою очередь способствуют поддержанию воспалительного процесса в бронхо-легочной системе. Выявляемые при ХОБЛ изменения в иммунной системе организма свидетельствуют о системной иммунной реакции и системном воспалении. Кроме того, зачастую выявляемое при этом вторичное иммунодефицитное состояние является одной из наиболее важных причин хронизации воспалительного процесса при ХОБЛ. Таким образом, одной из актуальных проблем в лечении ХОБЛ у больных желудочно-кишечными кровотечениями является коррекция нарушений иммунной системы и применение наиболее эффективных иммуномодуляторов [3].

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких путем применения магнитотерапии и дерината.

Материалы и методы исследования

Обследование и лечение больных проводили на базе кафедры госпитальной хирургии УлГУ (зав. кафедрой д.м.н., профессор Мидленко В.И.) в хирургических отделениях ГУЗ УОКЦСВМП. С 2004 по 2013 гг. на лечении находилось 1134 больных желудочно-кишечными кровотечениями в возрасте от 35 до 78 лет.

Из них с язвенными кровотечениями было 578 (51%) человек, а с неязвенными – 556 (49%) пациентов. Причинами неязвенных желудочно-кишечных кровотечений явились симптоматические язвы у 84 (15,1%) пациентов и эрозивно-геморрагические поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у 105 (18,8%) больных.

Под нашим наблюдением находилось 98 больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Основную группу составили 68 больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями на фоне ХОБЛ, находившихся на лечении с 2007 по 2013 гг., которым осуществлялся эндоскопический гемостаз, стандартное лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ХОБЛ с включением магнитотерапии и дерината. Контрольную группу составили 30 больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями на фоне ХОБЛ, находившихся на лечении с 2004 по 2006 гг., которым осуществлялся эндоскопический гемостаз, стандартное лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ХОБЛ. С острыми язвами желудка и двенадцатиперстной кишки было 45 (46%) больных, с эрозивно-язвенными поражениями желудка

и двенадцатиперстной кишки – 53 (54%). Из них мужчин – 81 (82,6%), женщин – 17 (17,4%) человека. Локализация эрозивно-язвенного поражения в желудке была у 75 (76,5%) пациентов, а в двенадцатиперстной кишке – у 23 (23,5%). Дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) наблюдался у 92 (93,8) больных. ДГР 1 степени – у 38 (38,7%) больных, ДГР 2 степени – у 31 (31,6%), ДГР 3 степени – у 27 (27,5%) пациентов. Диагноз ХОБЛ у больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями выставлялся на основании данных анамнеза, амбулаторной карты, результатов ранее проведенного спирометрического исследования. В остальных случаях предварительный диагноз ХОБЛ ставили в стационаре на основании анамнеза (в случаях, когда это возможно) и клинической картины. Окончательный диагноз ХОБЛ устанавливался на 5–7 день лечения по данным спирометрического исследования согласно рекомендациям GOLD 2011. Из пациентов ХОБЛ 41% больных получали базисную терапию на догоспитальном этапе: 21% – ингаляционные бронхолитические препараты, 15% пациентов сочетали их прием с топическими глюкокортикостероидными препаратами (ГКС), 5% принимали системные ГКС.

Основным критерием диагностики ХОБЛ у больных гастродуоденальными кровотечениями является клиническая картина, которая представляет совокупность синдромов: бронхитического (кашель, кашель с мокротой), бронхообструктивного («дистантные хрипы»), удлиненный выдох, жесткое дыхание, высокие сухие хрипы), эмфиземы легких (коробочный перкуторный звук).

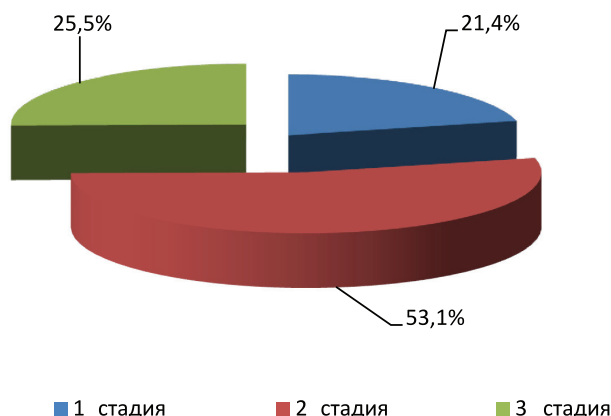
Всем пациентам на 5–7 день была проведена спирография. Медиана ЖЕЛ составила 75 (53; 79), индекс Тиффно – 67 (58; 69), ОФВ₁ – 56 (48; 70).

На основании проведенной спирографии, согласно рекомендациям GOLD-2011, пациенты гастродуоденальными кровотечениями по степени тяжести ХОБЛ разделились следующим образом: I стадия – 21 (21,4%) больных, II стадия – 52 (53,1%) пациентов, III стадия – 25 (25,5%) человек. Распределение больных по стадиям ХОБЛ (рисунок).

Магнитотерапию аппаратом АМТ-02 «Магнитер» проводили предложенным нами способом. Пациента укладывали на живот. Аппарат устанавливали на область позвоночника на уровне сегментов Th₅–Th₈. Режим работы аппарата – пульсирующий, при амплитуде магнитной индукции 30,0 ± 7,5 мТл. Длительность одной процедуры – 15 минут. Курс лечения – 10–15 процедур.

Деринат в виде раствора для инъекций применяли в/м в средней разовой дозе 75 мг (5 мл 1,5% раствора) 5 инъекций с интервалом 24 ч.

Статистический анализ выполняли с использованием пакета прикладных программ «STASTICA for Windows 7.0». Количественные показатели в группах исследования описывали с помощью средних значений (М) и стандартной ошибки среднего (m). Проверку законов распределения количественных показателей проводили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для сравнительного анализа количественных показателей применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Исследование взаимосвязей качественных признаков проводили с помощью классического критерия χ^2 Пирсона. Анализ связи двух признаков проводился методом Спирмена. За пороговый уровень значимости всех использованных статистических критериев принимали значение $p < 0,05$.



Распределение больных по стадиям ХОБЛ

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что у больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями и ХОБЛ имеется корреляционная связь между степенью кровопотери и изменениями показателей иммунного статуса. Выявлено достоверное снижение уровня CD3+, CD4+, CD8+, IgG,

IgA (коэффициент корреляции = $-0,961$), повышение уровня CD22+ (коэффициент корреляции = $0,371$). Следовательно, чем больше кровопотеря, тем более выражены иммунные нарушения. Анализ показателей клеточно-гуморального иммунитета спустя 21 день после лечения показал, что сохраняется достоверное отличие по количеству CD3+, CD8+, IgG у больных с IV степенью кровопотери ($p < 0,05$).

Сравнительная таблица показателей клеточно-гуморального иммунитета у пациентов эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки и ХОБЛ через 21 день после лечения

Показатель иммунитета	Степень тяжести кровопотери (M ± m)			
	Группа контрольная		Группа основная	
	III <i>n</i> = 21	IV <i>n</i> = 8	III <i>n</i> = 21	IV <i>n</i> = 9
CD3+ (%)	61,2 ± 0,2	57,4 ± 0,5	65,5 ± 0,3	61,4 ± 0,5
	$p1 > 0,05$ $p2 < 0,05$			
CD4+ (%)	34,8 ± 0,6	27,4 ± 0,8	36,7 ± 0,7	31,4 ± 0,5
	$p1 < 0,05$ $p2 < 0,05$			
CD8+ (%)	28,2 ± 0,3	20,2 ± 0,3	29,2 ± 0,5	24,4 ± 0,3
	$p1 > 0,05$ $p2 < 0,05$			
CD22+ (%)	35,2 ± 0,3	37,2 ± 0,6	37,2 ± 0,5	39,2 ± 0,6
	$p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$			
IgM (г/л)	3,1 ± 0,4	3,4 ± 0,5	3,2 ± 0,3	3,8 ± 0,5
	$p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$			
IgG (г/л)	11,6 ± 0,4	10,2 ± 0,4	11,8 ± 0,3	13,4 ± 0,4
	$p1 > 0,05$ $p2 < 0,05$			
IgA (г/л)	1,8 ± 0,4	1,5 ± 0,3	1,9 ± 0,5	1,7 ± 0,3
	$p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$			

Примечания:

$p1$ – достоверность между III степенью кровопотери контрольной и основной группы;
 $p2$ – достоверность между IV степенью кровопотери контрольной и основной группы.

После лечения деринатом стабилизация показателей клеточно-гуморального иммунитета наступала раньше в среднем

на 5 дней по сравнению с контрольной группой. При изучении биоптатов, полученных из параульцерозной зоны у боль-

ных с ЯГДК, установлено, что изменения носили распространенный характер, иногда с выраженной перестройкой структуры слизистой оболочки. Желудочные ямки на большом протяжении извитые, местами очень глубокие, заполненные секретом, чередовались с уплощенными ямками мелкой глубины. В некоторых наблюдениях отмечались дистрофические изменения клеточного эпителия со смазанными границами. Эндоскопический гемостаз был эффективен у 90 (91,8%) больных. В основной группе рецидив кровотечения в первые пять суток наблюдался у 3 (4,4%) пациентов. В контрольной группе рецидив кровотечения в первые пять суток наблюдался у 4 (13,3%) больных. Оперировано 14 человек. Оперативная активность составила 14,2% (7). Послеоперационная летальность составила 2 (14,2%). Экстренные операции выполнены больным с продолжающимся кровотечением, рецидивом кровотечения в стационаре. Показанием к срочному оперативному лечению служило ненадежно остановившееся кровотечение, язва диаметром 10 мм и более с наличием аррозированного сосуда в дне или язва, прикрытая рыхлым тромбом. Выбор объема операции определяло общее состояние пациента. У больных с рецидивом кровотечения произведено 8 (57,2%) паллиативных операций. Больным, оперированным по срочным и отсроченным показаниям, произведены резекции желудка различных модификаций 6 (42,8%). В послеоперационном периоде умерло 2 человека. Причиной смерти была острая легочно-сердечная недостаточность.

Заключение

Включение в комплексное лечение больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями и хронической обструктивной болезнью легких магнитотерапии и дерината способствует купированию моторно-эвакуаторных нарушений, нормализации иммунного статуса, в 3 раза снижает количество рецидивов кровотечения и сокращает сроки лечения.

Список литературы

1. Верткин А.Л., Фролова Ю.В., Петрик Е.А., Адонина Е.В., Вовк Е.И., Дзивица М.Ю. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений при обострении ишемической болезни сердца // *Consilium Medicum*. – 2008. – № 2. Гастроэнтерология.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленные нестероидными противовоспалительными препаратами // *Врач*. – 2001. – № 3. – С. 22–3.

3. Козлова И.В., Чумак Е.П. Поражения желудка и двенадцатиперстной кишки // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2008. – № 6. – С. 75–80.
4. Михайлов А.П., Данилов А.М., Напалков А.Н., Шулгин В.Л. Острые язвы и эрозии пищеварительного тракта: учебное пособие. – СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2004.
5. Тверитнева Л.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гастродуоденальных кровотечений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук, 14.00.27. – М., 2009. – С. 25.
6. Хохлова Е.Е. Клинико-морфологическая характеристика острых эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных терапевтического и неврологического профиля: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 24 с.
7. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пер. с англ. – М.: Атмосфера, 2005. – 96 с.
8. Jick S.S. The risk of gastrointestinal bleed myocardial infarction and newly diagnosed // *Pharmacotherapy*. – 2000. – № 4 (4). – P. 741–7.
9. Ojiako K., Shingala H., Schorr C., Gerber D.R. Famotidine versus pantoprazole for preventing bleeding in the upper gastrointestinal tract of critically ill patients receiving mechanical ventilation // *Am J Crit Care*. – 2008. Mar. – № 17(2). – P. 142–7.

References

1. Vertkin A.L., Frolova Ju.V., Petrik E.A., Adonina E.V., Vovk E.I., Dzivina M.Ju. *Consilium Medicum*. 2008. no. 2. Gastroenterologija.
2. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. *Vrach*. 2001. no. 3. pp. 22–3.
3. Kozlova I.V., Chumak E.P. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2008. no. 6. pp. 75–80.
4. Mihajlov A.P., Danilov A.M., Napalkov A.N., Shul'gin V.L. *Ostrye jazvy i jerozii pishhevaritel'nogo trakta: Uchebnoe posobie*. SPb.: Izd-vo S.-Peterb. Un-ta, 2004.
5. Tveritneva L.F. *Diagnostika, lechenie i profilaktika gastroduodenal'nyh krvotochenij: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk, 14.00.27. M., 2009. pp. 25.*
6. Hohlova E.E. *Kliniko-morfologicheskaja harakteristika ostryh jerozij i jazv zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki u bol'nyh terapevticheskogo i nevrologicheskogo profilja avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 24 p.*
7. Chuchalin A.G. *Global'naja strategija diagnostiki, lechenija i profilaktiki hronicheskoi obstruktivnoj bolezni legkih: Per. s angl. M.: Atmosfera, 2005. 96 p.*
8. Jick S.S. *Pharmacotherapy*. 2000. no. 4 (4). pp. 741–7.
9. Ojiako K., Shingala H., Schorr C., Gerber D.R. *Am J Crit Care*. 2008. Mar. no. 17(2). pp. 142–7.

Рецензенты:

Островский В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 18.09.2014.

УДК 616.346.2-089.87-022

ВЫБОР СПОСОБА ОБРАБОТКИ КУЛЬТЫ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА У БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

Мрыхин Г.А., Черкасов М.Ф., Панченко С.Н., Полякова Л.П.

ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: mryhin.gleb@yandex.ru

В ходе проводимого нами исследования оценены результаты лечения двух сопоставимых групп больных острым деструктивным аппендицитом. В I клиническую группу включен 151 пациент во II группу – 143 пациента. Во II группе применялась оригинальная методика профилактики гнойно-септических осложнений. В ходе исследования как в I группе, так и в II группе культя червеобразного отростка обрабатывалась одним из следующих способов: монополярной, биполярной коагуляции или коагуляции ультразвуком. При сравнении результатов лечения пациентов обеих групп установлена прямая зависимость от выбора способа обработки культи червеобразного отростка и частоты гнойно-септических осложнений. При этом частота гнойно-септических осложнений статистически достоверно регистрировалась на более низком уровне у пациентов II клинической группы.

Ключевые слова: лапароскопическая аппендэктомия, деструктивный аппендицит, обработка культи аппендикса, профилактика гнойно-септических осложнений

THE CHOICE OF METHOD PROCESSING STUMP OF THE APPENDIX IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE APPENDICITIS

Mryhin G.A., Cherkasov M.F., Panchenko S.N., Polyakova L.P.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: mryhin.gleb@yandex.ru

In the study, we evaluated the results of treatment of two comparable groups of patients with acute destructive appendicitis. In the first clinical group included 151 patients in group II – 143. In group II patients had used the original method of prophylaxis of purulent-septic complications, both in group I and II the stump of the appendix was handled by one of the following ways: monopolar, bipolar coagulation or coagulation ultrasound. When comparing the results of treatment, patients in both groups have a direct dependence on the choice of the method processing the stump of appendix and frequency of septic complications. The incidence of septic complications was statistically recorded at a lower level in patients II clinical group.

Keywords: laparoscopic appendectomy, destructive appendicitis, treatment of the stump of the appendix, the prevention of septic complications

Острый аппендицит является самым частым заболеванием в структуре острой хирургической патологии органов брюшной полости, на его долю приходится свыше 50% urgentных хирургических заболеваний [4, 5].

Широкое развитие лапароскопической хирургии и, в частности, внедрение в повседневную практику лапароскопической аппендэктомии позволило значительно улучшить результаты хирургического лечения острого аппендицита [1, 4, 5, 6]. Однако частота развития гнойно-септических осложнений после данного вида операций не имеет тенденции к снижению и соответствует 2–5,8% [2, 3, 6, 7], что связано с отсутствием стандартизированного комплексного алгоритма по профилактике такого рода осложнений.

Поэтому разработка такого алгоритма, основанного на рациональном применении антибактериальных препаратов, а также совершенствовании методик обработки культи червеобразного отростка и санации брюшной полости является актуальной задачей современной лапароскопической хирургии [2, 8].

Целью нашего исследования является разработка комплекса мероприятий, позволяющих снизить частоту гнойно-септических осложнений и улучшить результаты хирургического лечения больных острым деструктивным аппендицитом.

Материалы и методы исследования

В ходе проводимого на кафедре хирургических болезней ФПК и ППС РостГМУ эксперимента на животных (лабораторных крысах) нами определена эффективность обработки культи слепой кишки различными способами.

Для оценки качества регенерации культи слепой кишки после проведения ее обработки с применением методик обработки, основанных на использовании монополярного эндоскопического коагуляционного крючка, аппарата Liga Sure и аппарата Ultracision harmonic scalpel, проводились гистологические исследования материала от трех групп экспериментальных животных. Так, в I группе производилась коагуляция слизистой культи электрокоагулятором, во II группе использовался аппарат LigaSure и в III группе использовался аппарат Ultracision Harmonic Scalpel.

Забор материала проведен от 60 крыс. В том числе от 15 крыс каждой группы в сроки 3, 7, 14, 21 суток (по 3 крысы на срок).

Для гистологического исследования кусочки биопатов фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина, проводились через спирты возрастающей концентрации. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, на коллагеновые волокна по ван Гизону и по Маллори ставились ШИК-реакции на гликопротеины.

При разработке предлагаемого интраоперационного алгоритма мер направленных на профилактику гнойно-септических осложнений, кроме выбора способа обработки культи червеобразного отростка учитывались еще и физиологические особенности брюшины, выстилающей органы брюшной полости, связанные со способностью к резорбции жидкости. В связи с чем, нами предложена форма мелкодисперсного лекарственного аэрозоля, поскольку малый диаметр частиц его способствует лучшей диффузии антибактериального препарата через «барьер», образуемый брюшиной, и способствует увеличению концентрации антибактериального препарата, используемого также системно.

Нами разработано устройство (патент РФ на полезную модель № 122580 от 10.12.2012 г.), позволяющее осуществлять санацию брюшной полости по оригинальной методике.

Клинический раздел работы, выполненный на базах кафедры хирургических болезней ФПК и ППС (хирургическое отделение городской больницы № 6 г. Ростова-на-Дону и хирургическое отделение клиники Ростовского государственного медицинского университета), основывался на изучении результатов лечения двух сопоставимых групп.

В первую – контрольную группу клинических наблюдений включен 151 пациент с острым деструктивным аппендицитом, которым проводилась профилактика гнойно-септических осложнений, заключающаяся в назначении антибактериального препарата, относящегося к группе цефалоспоринов 3-й генерации в комбинации с метранидазолом за 30 минут до операции и промывании брюшной полости раствором фурациллина интраоперационно.

Вторую группу наблюдений составили 143 больных острым деструктивным аппендицитом, которым проводилась профилактика гнойно-септических осложнений по оригинальной методике, основанной как на системном применении антибактериальных препаратов, так и местном повышении их концентрации путем мелкодисперсной локальной дозированной обработки брюшной полости в очаге воспаления.

Каждая группа больных разделялась ещё на 3 подгруппы в зависимости от способа обработки культи червеобразного отростка. Подгруппа А – применение

монополярного эндоскопического крючка, подгруппа В – применение аппарата Liga Sure, подгруппа С – применение аппарата Ultracision Harmonic Scalpel.

После использования полного комплекса неинвазивных методик исследования больным выполнялась диагностическая лапароскопия, в ходе которой окончательно определялся объем оперативного вмешательства.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе экспериментального исследования было установлено, что заживление стенки слепой кишки после резекции лигированного «купола» ее идет во всех группах путем фиброплазии, но быстрее и надежнее после воздействия Ultracision Harmonic Scalpel, что документируется:

1) герметизацией повреждения стенки слепой кишки коагулятом;

2) меньшим (в сравнении с другими группами) и стабильным размером коагулята и, следовательно, меньшей площадью поврежденной ткани с меньшей воспалительной реакцией и более активной регенерацией (закрывание дефекта новообразованной молодой соединительной тканью через 7 суток);

3) отсутствием тромбоза перифокальных сосудов с ограничением зоны повреждения и созданием лучших условий для более активной регенерации;

4) ранним формированием, созреванием и эпителизацией молодой соединительной ткани;

5) стимуляцией коллагенообразующей функции фибробластов с формированием более прочной новообразованной соединительной ткани.

В ходе клинического исследования результатов лечения обеих групп больных были изучены лабораторные показатели. Установлено, что после оперативного лечения с применением оригинальной запатентованной методики профилактики гнойно-септических осложнений во II группе отмечается более выраженное снижение лейкоцитоза вне зависимости от способа обработки культи аппендикса.

Таблица 1

Средние значения уровня лейкоцитов при различных способах обработки культи червеобразного отростка в обеих клинических группах

		Ср. знач. лейкоцитов до операции	Ср. знач. лейкоцитов после операции	Ср. знач. лейкоцитов при выписке
I группа	А	10,75 ± 0,57	8,46 ± 0,91	6,35 ± 0,43
	В	11,83 ± 0,63	8,45 ± 0,87	6,36 ± 0,41
	С	12,91 ± 0,72	8,43 ± 0,92	6,34 ± 0,44
II группа	А	11,21 ± 0,75	7,16 ± 0,78	5,48 ± 0,41
	В	11,66 ± 0,63	7,16 ± 0,76	5,49 ± 0,40
	С	12,32 ± 0,72	7,14 ± 0,74	5,48 ± 0,39

Примечание. $p < 0,05$.

При изучении среднего значения лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) также установлено, что во II клинической группе отмечалась более резкая тен-

денция к снижению данного показателя (табл. 2), что обусловлено применением оригинальной методики санации брюшной полости.

Таблица 2

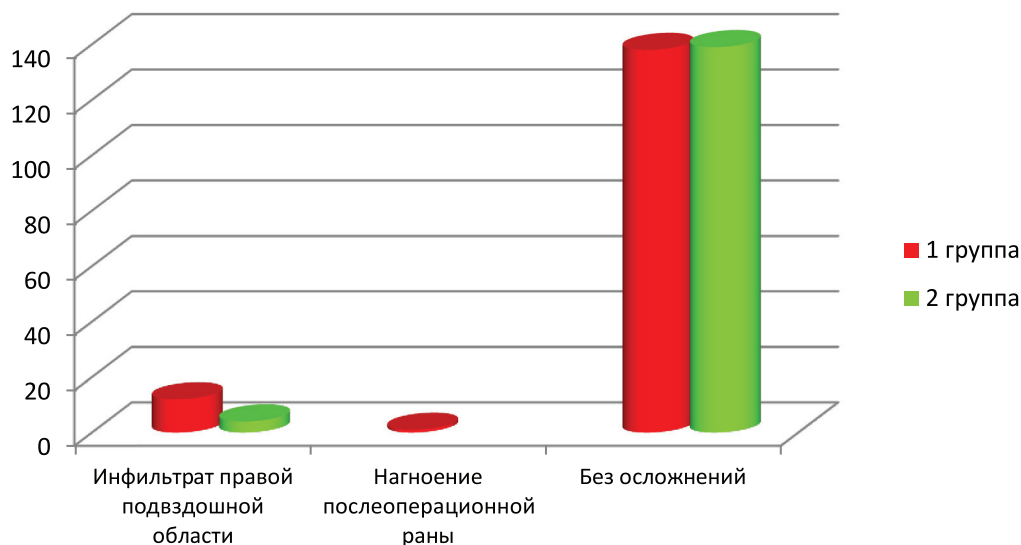
Средние значения уровня ЛИИ при различных способах обработки культи червеобразного отростка в обеих клинических группах

		Ср. знач. ЛИИ до операции	Ср. знач. ЛИИ после операции	Ср. знач. ЛИИ при выписке
I группа	A	4,51 ± 0,88	2,97 ± 0,48	2,43 ± 0,33
	B	4,54 ± 0,91	3,00 ± 0,46	2,41 ± 0,31
	C	4,55 ± 0,93	2,97 ± 0,48	2,44 ± 0,33
II группа	A	4,89 ± 0,38	2,72 ± 0,32	2,19 ± 0,29
	B	4,95 ± 0,49	2,70 ± 0,30	2,18 ± 0,28
	C	5,25 ± 0,54	2,70 ± 0,29	2,17 ± 0,27

Примечание. $p < 0,05$.

При изучении количества и характера гнойно-септических осложнений, развившихся в обеих группах в послеоперационном периоде, следует отметить, что наиболее распространенным являлось образование послеоперационного инфильтра-

та в правой подвздошной области, которое зарегистрировано у 12 пациентов (7,95%) в I клинической группе и у 4 пациентов (2,80%) во второй. Нагноение послеоперационных ран отмечалось у 1 пациента (0,66%) в I клинической группе (рисунок).



Абсолютное количество гнойно-септических осложнений в I и II группах

В зависимости от способа обработки культи червеобразного отростка гнойно-септические осложнения регистрировались в следующих подгруппах обеих групп (табл. 3).

Так инфильтрат правой подвздошной области регистрировался у 7 пациентов (4,64%) в подгруппе с применением моно-

полярного коагулятора I клинической группы, а также у 5 пациентов (3,31%) подгруппы, где применялся аппарат Liga Sure. Во второй группе инфильтрат правой подвздошной области чаще встречался также в подгруппе, где применялся монополярный коагулятор – 2 пациента (1,40%).

Таблица 3

Частота распределения гнойно-септических осложнений в зависимости от способа обработки культи червеобразного отростка

		Инфильтрат правой подвздошной области		Нагноение послеоперационных ран	
I группа	A	7	4,64 %	1	0,66 %
	B	5	3,31 %	—	—
	C	—	—	—	—
II группа	A	2	1,40 %	—	—
	B	1	0,70 %	—	—
	C	1	0,70 %	—	—

Подытоживая данные проведенного исследования, следует отметить, что обработке культи червеобразного отростка следует уделять особое внимание как основному этапу оперативного вмешательства, играющему ведущую роль в профилактике гнойно-септических осложнений. При наличии гангренозной и гангренозно-перфоративной формы острого аппендицита следует отдавать предпочтение ультразвуковой коагуляции культи червеобразного отростка, поскольку данная методика сопряжена с невыраженным повреждением ткани культи, герметизацией слизистой коагуляционным струпом, отсутствием перифокального тромбоза сосудов, что создает благоприятные условия для раннего созревания и эпителизации молодой соединительной ткани. А комплексное применение оригинальной методики профилактики гнойно-септических осложнений при помощи разработанного устройства позволяет снизить процент таких осложнений, как инфильтрат правой подвздошной области и нагноение послеоперационных паратроакарных ран.

Выводы

Комплексные интраоперационные мероприятия по обработке культи червеобразного отростка в сочетании с оригинальной методикой профилактики гнойно-септических осложнений способствуют скорейшему снижению воспалительного процесса, уменьшению количества нагноительных осложнений, что в свою очередь ведет к снижению количества послеоперационных койко-дней.

Список литературы

1. Бондаренко В.А., Ситников В.Н., Петренко А.В., Дегтярев О.Л. Видеоэндохирургическое лечение острого аппендицита // Новые технологии в хирургии. Международный хирургический конгресс Труды конгресса. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 193.
2. Кочкин А.Д., Зубеев П.С., Козырин А.В. Лапароскопическая аппендэктомия при осложненных формах острого аппендицита // Нижегородский медицинский журнал. – 2005. – № 4. – С. 106–110.
3. Орехов Г.И. Место эндовидеохирургической технологии в лечении больных острым аппендицитом // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – Т. 15, № 3. – С. 35–38.
4. Пряхин А.Н. Лапароскопическая аппендэктомия / А.Н. Пряхин, Р.З. Газизуллин. – Челябинск: Иероглиф, 2005. – 72 с.

5. Пряхин А.Н. Оптимизация методики лапароскопической аппендэктомии / А.Н. Пряхин, А.Н. Пряхин, Р.З. Газизуллин // Пермский медицинский журнал. – 2007. – Т.24, № 1/2. – С. 18.

6. Седов В.М., Стрижелецкий В.В., Рутенбург Г.М., Гуслев А.В. Эффективность лапароскопической технологии в лечении острого аппендицита // Эндоскоп хир. – 1995. – № 2–3. Р. 24–27.

7. Bravetti M. Laparoscopic appendectomy / M. Bravetti, R. Cirocchi, D. Giuliani, A. De Sol // Minerva Chir. – 2007. – Vol. 62. – P. 489–496.

8. Hodgson W.J. Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis with peritonitis // Surg Endosc. – 2007. – Vol. 21. – P. 497.

9. Ming PC, Risk factors of postoperative infections in adults with complicated appendicitis // Surgical laparoscopy endoscopy percutaneous techniques. – 2009. – Jun; 19(3). – P. 244–8.

References

1. Bondarenko V.A., Sitnikov, V.N., Petrenko A.V., Degtyarev WAS Videoendoskopicheskoe treatment of acute appendicitis // New technologies in surgery. International surgical Congress proceedings of the Congress. Rostov-on-don, 2005. pp. 193.
2. Kochkin A.D., Subei P.F., human resource A.V. Laparoscopic appendectomy for complicated forms of acute appendicitis // Nizhny Novgorod medical journal. 2005. no. 4. pp. 106–110.
3. Nuts GI. Place assisted surgery technology in the treatment of patients with acute appendicitis // Endoscopic surgery. 2009. So 15, no. 3. pp. 35–38.
4. Pryakhin A.N. Laparoscopic appendectomy / A.N. Pryakhin, R.Z. Gazizullin. Chelyabinsk: Hieroglyph, 2005. 72 p.
5. Pryakhin A.N. Optimization technique for laparoscopic appendectomy / Antrain; Antrain, Rsscategory // Perm medical journal. 2007. Vol. 24, no. 1/2. 18 p.
6. Sedov V.M., Strezelecki CENTURIES, Rutenburg G.M., Gulev AV Effectiveness of laparoscopic techniques in the treatment of acute appendicitis. The endoscope surgery 1995; 2–3: 24–27.
7. Bravetti M, Laparoscopic appendectomy / M. Bravetti R. Cirocchi, D. Giuliani, A. De Sol // Minerva Chir. 2007. Vol. 62. pp. 489–496
8. Hodgson WJ Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis with peritonitis / W.J.Hodgson // Surg Endosc. 2007. Vol. 21. pp. 497.
9. Ming PC, Risk factors of postoperative infections in adults with complicated appendicitis // Surgical laparoscopy endoscopy percutaneous techniques. 2009 Jun; 19(3). pp. 244–8.

Рецензенты:

Татьянченко В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической анатомии и оперативной хирургии факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Хитарьян А.Г., д.м.н., профессор, заведующий первым хирургическим отделением НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный» ОАО «РЖД», г. Ростов-на-Дону.
Работа поступила в редакцию 25.09.2014.

УДК 616.711-002-07

СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ТКАНЕВЫХ ФЕРМЕНТОВ**Никитина В.В., Минеева С.Н.***ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия»,
Махачкала, e-mail: dgma@List.ru*

В научной работе мы исследовали показатели активности некоторых ферментов углеводно-энергетического и белкового обменов в крови у детей и подростков. Объектами исследования были дети и подростки, проживающие в городе Махачкала. Выполнены исследования в возрастном аспекте на 70 учениках в возрасте 9, 11, 13, 14 и 17 лет, специально подобранных. При сравнении осенью и весной активности как общей, так и изоферментов лактатдегидрогеназы в крови у незрелых наблюдается определенная закономерность в изменении этих показателей. Эта закономерность отражается в факте, что активность общей лактатдегидрогеназы в осенний период значительно выше в исследуемые возрастные периоды. Результаты исследования по определению глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в сыворотке крови у незрелых осенью и весной показали наивысший уровень активности фермента в возрасте 9 лет. В возрасте 11 лет отмечалось значительное уменьшение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; весной активность этого фермента уменьшилась больше, чем осенью. У подростков 13 и 14 лет осенью активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы значительно увеличивается по сравнению с предыдущей возрастной группой. У подростков 13 лет активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы увеличивается весной. В возрасте 17 лет активность этого фермента уменьшается опять ($p < 0,05$) по сравнению с предыдущей возрастной группой. Активность аланинаминотрансферазы в крови у незрелых осенью и весной в течение всего возрастного периода наблюдения претерпевала определенные изменения, которые выразились в факте, что в возрасте 9 лет активность фермента низкая. В последующие возрастные периоды (11, 13 и 14 лет) как осенью, так и весной активность фермента увеличивалась практически равномерно. В возрасте 17 лет активность аланинаминотрансферазы уменьшается незначительно по сравнению с предыдущей возрастной группой и составляет осенью $16,5 \pm 0,9$ мЕ/л, а весной – $16,0 \pm 1,7$ мЕ/л. Результаты изучения активности аспартатаминотрансферазы показывают, что активность этого фермента уменьшается значительно как осенью, так и весной в возрасте 14 лет. В возрасте 17 лет активность фермента в крови подростков уменьшается незначительно по сравнению с 14-летними подростками и составляет осенью $20,1 \pm 1,1$ мЕ/л, а весной – $19,5 \pm 1,5$ мЕ/л. Результаты исследования по определению активности альфа-амилазы в различные возрастные периоды показывают, что активность в крови у незрелых как осенью, так и весной претерпевает незначительные изменения.

Ключевые слова: дети, подростки, общая и изоферменты лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, альфа-амилаза

SEASONAL CHANGES OF THE ACTIVITY OF THE TISSUE ENZYMES**Nikitina V.V., Mineeva S.N.***Daghestan State Medical Academy, Makhachkala, e-mail: dgma@list.ru*

In scientific work we have investigated the activity indexes of some enzymes of carbohydrate – energy and protein metabolism in blood of children and teenagers. The objects of research were children and teenagers in the city of Makhachkala. To carry out the research in the age aspect 70 learners of 9, 11, 13, 14 and 17 years old were selected. When compared in autumn and spring the activity of the both general and isozyme lactate dehydrogenase in the blood of non-adults a specific law in changing of these figures is observed. This law is reflected in the fact that the activity of general lactate dehydrogenase in autumn period is notably higher in the investigated age periods. The results of the research on defining glucose- 6-phosphate dehydrogenase in blood serum of non-adults in autumn and spring showed the highest level of the enzyme activity at the age of 9. At the age of 11 a considerable glucose-6-phosphate dehydrogenase activity decreasing much more than in autumn. In teenagers of 13 and 14 in autumn the glucose-6-phosphate dehydrogenase activity increases considerably compared to the previous age group. In teenagers of 13 the activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase increases in spring. At the age of 17 the activity of this enzyme decreases again ($p < 0,05$) compared to the previous age group. The activity of alaninaminotransferase in the blood of non-adults in autumn and spring during the investigated age periods suffers specific changes which lie in the fact that at the age of 9 the enzyme activity is low. In the following age period (11, 13, and 14 years old) both in autumn and spring the enzyme activity decreases practically evenly. At the age of 17 the alaninaminotransferase activity decreases insignificantly compared to the previous age group and makes in autumn $16,5 \pm 0,9$ mE/L and in spring – $16,0 \pm 1,7$ mE/L. The aspartataminotransferase activity research results show that the activity of the enzyme decreases essentially both in autumn and spring by the age of 14. At the age of 17 the enzyme activity in the blood of teenagers decreases insignificantly ($p > 0,05$) compared to 14-year-old teens and makes in autumn $20,1 \pm 1,1$ mE/L and spring – $19,5 \pm 1,5$ mE/L. The results of the research on defining alpha- amylase activity in different age period show that the activity in the blood of non adults both in autumn and spring suffers non essential changes.

Keywords: children, teenagers, general and isozym lactate dehydrogenase, of glucose-6-phosphate dehydrogenase, alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, alpha-amylase

Способность ферментных систем к адаптации лежит в основе приспособительных реакций организма на действие различных факторов, в том числе и природно-климатических, поэтому на осно-

вании данных об этом явлении можно характеризовать приспособительные возможности и гомеопатические силы организма в разном возрасте на уровне ферментных систем.

Анализ активности ферментов, катализирующих этапы метаболизма, существенно дополняет информацию о качественных сдвигах обмена веществ. Ранее были выявлены изменения уровня некоторых метаболитов углеводно-энергетического обмена в крови у детей и подростков, проживающих в различных экологических условиях Дагестана [1–4]. В связи с этим нами исследованы показатели активности ряда ферментов углеводно-энергетического и белкового обменов в крови у детей и подростков.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были дети и подростки, проживающие в городе Махачкале. Для проведения исследований в возрастном аспекте нами были подобраны 70 учащихся. Исследования проводились осенью и весной у детей и подростков в возрасте 9, 11, 13, 14, и 17 лет. Кровь учащихся брали из вены в одно

и то же время, днем через 3 часа после утреннего приема пищи. Образцы крови для анализа активности ферментов (лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), альфа-амилазы (α -амилаза)) стабилизировали гепарином, немедленно центрифугировали и слитую плазму хранили в морозильной камере до проведения анализов. Активность этих ферментов определяли по общепринятым методикам [5].

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении активности некоторых тканевых ферментов углеводно-энергетического и белкового обменов в крови у детей и подростков, проживающих в условиях равнины, осенью и весной обнаружена определенная закономерность в изменении этих показателей (таблица, рисунок).

Сезонные изменения активности ферментов углеводно-энергетического и белкового обменов в крови у детей и подростков

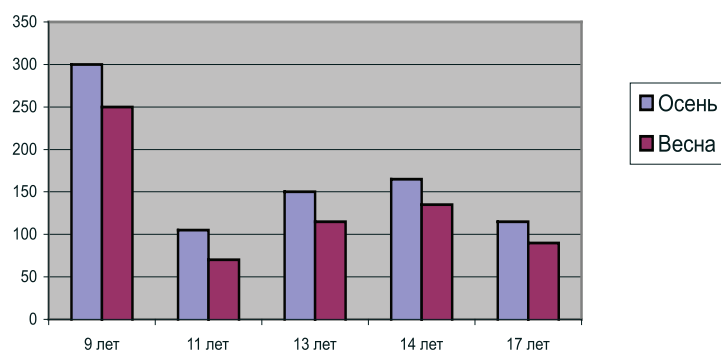
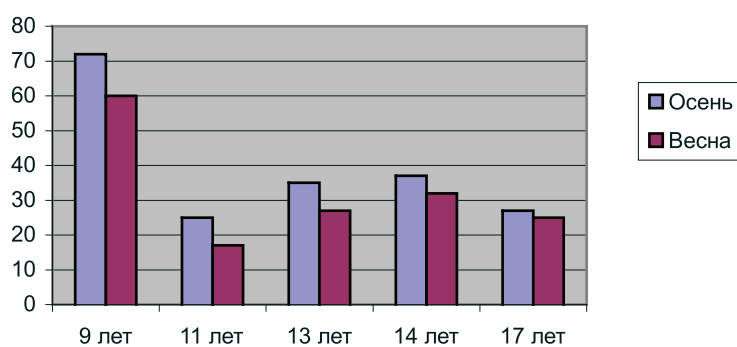
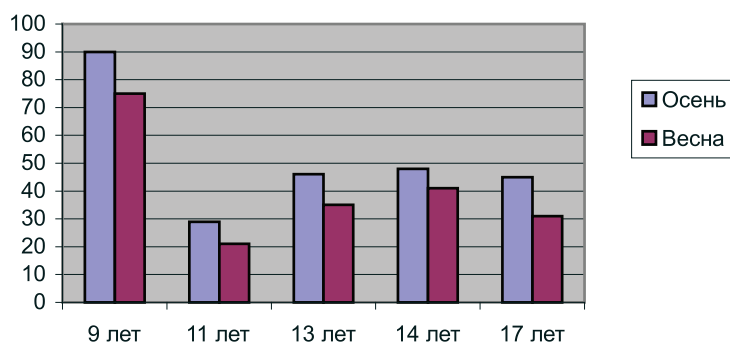
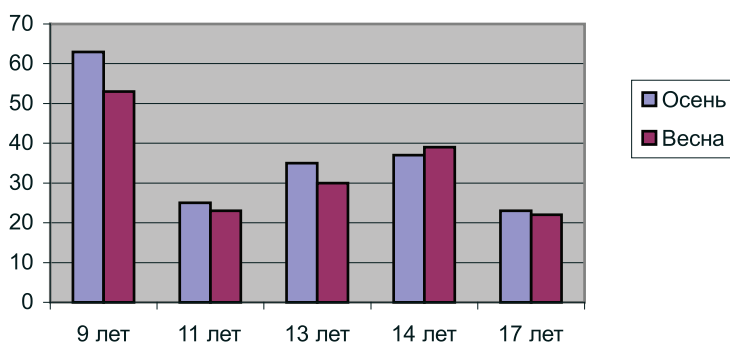
Ферменты		9 лет	11 лет	13 лет	14 лет	17 лет
ЛДГ, Е/л	1	300 ± 10,5	105 ± 7,1	150 ± 5,3	165 ± 6,1	115 ± 4,5
	2	250 ± 4,7	70 ± 2,3	115 ± 4,1	135 ± 2,7	90 ± 4,5
ЛДГ ₁ , Е/л	1	72 ± 3,1	25 ± 1,4	35 ± 2,1	37 ± 2,3	27 ± 1,7
	2	60 ± 3,4	17 ± 0,9	27 ± 0,8	32 ± 0,9	25 ± 1,6
ЛДГ ₂ , Е/л	1	90 ± 4,7	29 ± 1,3	46 ± 1,7	48 ± 2,1	45 ± 1,3
	2	75 ± 3,1	21 ± 1,3	35 ± 1,1	41 ± 1,4	31 ± 1,4
ЛДГ ₃ , Е/л	1	63 ± 2,9	25 ± 0,9	35 ± 1,4	37 ± 1,9	23 ± 1,1
	2	53 ± 2,7	23 ± 1,0	30 ± 1,2	39 ± 1,2	22 ± 1,3
ЛДГ ₄ , Е/л	1	36 ± 2,3	13 ± 0,7	17 ± 0,6	18 ± 0,7	14 ± 0,9
	2	30 ± 2,1	12 ± 1,3	14 ± 0,7	15 ± 0,7	13 ± 0,1
ЛДГ ₅ , Е/л	1	39 ± 1,9	15 ± 0,8	19 ± 0,9	21 ± 0,5	15 ± 0,6
	2	37 ± 2,3	14 ± 1,2	16 ± 0,5	18 ± 0,5	14 ± 0,3
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, МЕ/л	1	400 ± 7,3	260 ± 8,1	386 ± 9,3	385 ± 7,1	360 ± 4,7
	2	390 ± 3,5	191 ± 2,7	325 ± 4,5	310 ± 2,3	290 ± 3,1
АлАТ	1	7,1 ± 0,6	11,5 ± 1,0	14,5 ± 0,3	18,4 ± 0,7	16,5 ± 0,9
	2	6,7 ± 0,7	10,7 ± 1,3	13,9 ± 1,9	17,7 ± 1,4	16 ± 1,7
АсАТ	1	12,5 ± 1,3	16,5 ± 1,3	19,1 ± 0,4	21,5 ± 1,3	20,1 ± 1,1
	2	11,9 ± 1,1	14,8 ± 1,4	18,3 ± 1,5	20,9 ± 2,9	19,5 ± 1,5
α -амилаза	1	3,51 ± 0,41	2,99 ± 0,3	2,81 ± 0,21	2,81 ± 0,17	2,75 ± 0,3
	2	2,9 ± 0,4	2,7 ± 0,1	2,5 ± 0,7	2,57 ± 0,8	2,08 ± 0,9

Примечания: 1 – показатели осени; 2 – показатели весны.

У детей в возрасте 9 лет отмечается более высокая активность общей лактатдегидрогеназы осенью по сравнению с весной. В возрасте 11 лет активность общей лактатдегидрогеназы понижается в обоих случаях. Разница в показателях активности этого фермента между осенью и весной существенна ($p < 0,05$). В возрасте 13 лет в обоих случаях отмечается повышение ($p < 0,05$) активности общей лактатдегидрогеназы, однако осенью активность

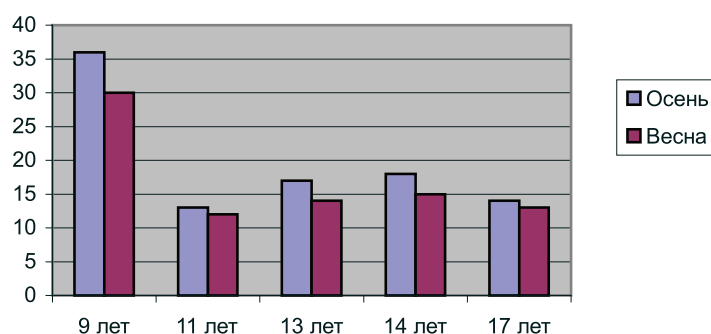
выше по сравнению с весной. В возрасте 14 лет активность общей лактатдегидрогеназы остается достаточно высокой. В возрасте 17 лет в обоих случаях отмечается понижение ($p < 0,05$) активности этого фермента по сравнению с предыдущей возрастной группой. Однако осенью активность общей лактатдегидрогеназы выше ($p < 0,05$) по сравнению с весной и составляет 115 ± 4,5 Е/л осенью и 90 ± 4,5 Е/л весной.

ЛДГ, Е/л

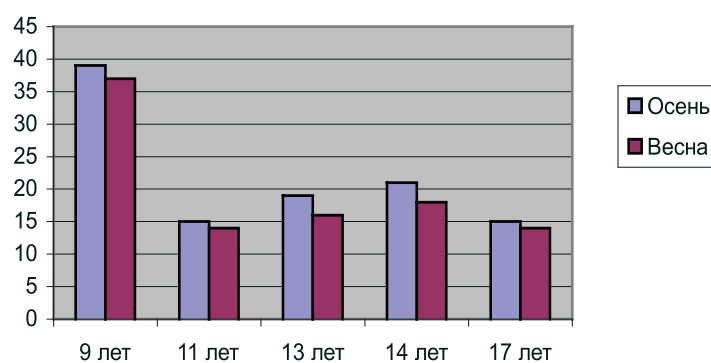
ЛДГ₁, Е/лЛДГ₂, Е/лЛДГ₃, Е/л

Сезонные изменения активности некоторых тканевых ферментов углеводно-энергетического и белкового обменов в крови у детей и подростков, проживающих в условиях равнины (начало)

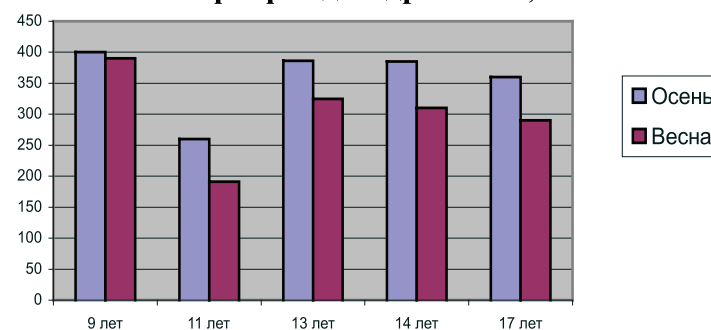
ЛДГ₄, Е/л



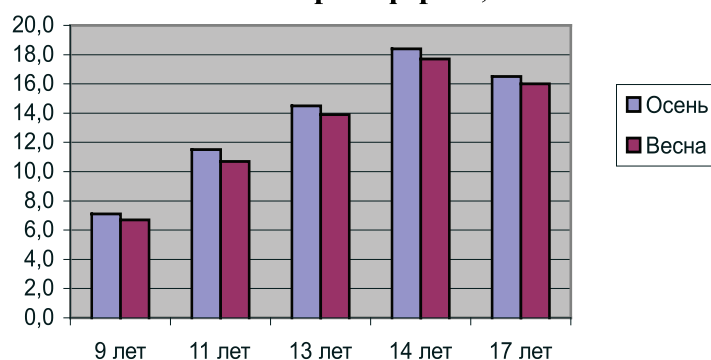
ЛДГ₅, Е/л



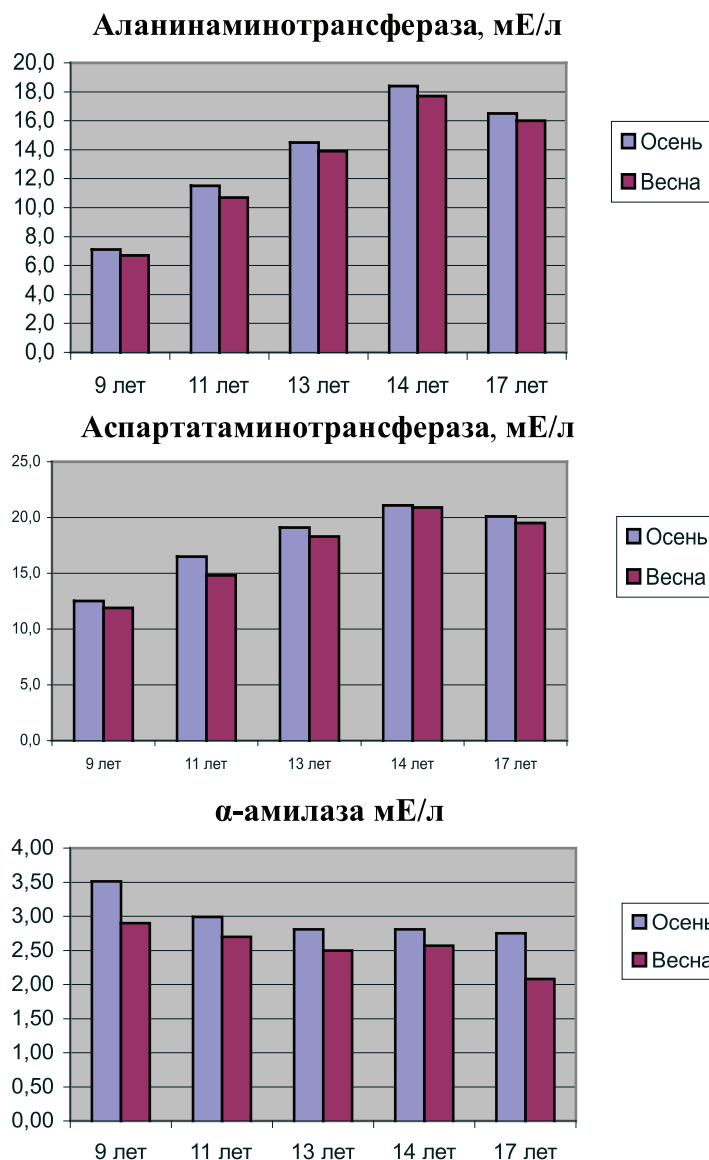
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, мЕ/л



Аланинаминотрансфераза, мЕ/л



Сезонные изменения активности некоторых тканевых ферментов углеводно-энергетического и белкового обмена в крови у детей и подростков, проживающих в условиях равнины (продолжение)



*Сезонные изменения активности некоторых тканевых ферментов
углеводно-энергетического и белкового обменов в крови у детей и подростков,
проживающих в условиях равнины (окончание)*

У детей в возрасте 9 лет осенью показатели активности изофермента лактатдегидрогеназы₁ также выше осенью. Весной активность этого изофермента в этом возрасте по нашим данным составляет $60 \pm 3,4$ Е/л. В возрасте 11 лет активность лактатдегидрогеназы₁ существенно падает ($p < 0,05$) как осенью, так и весной. Разница в показателях активности этого фермента между осенью и весной существенна ($p < 0,05$). В возрасте 13 лет активность лактатдегидрогеназы₁ значительно увеличивается ($p < 0,05$) по сравнению с предыдущей возрастной группой. В возрасте 14 лет у подростков осенью показатели активности лактатдегидрогеназы₁ почти не отличаются от предыдущей возрастной группы. Весной у подростков 14 лет существенно ($p < 0,05$)

увеличивается уровень лактатдегидрогеназы₁ по сравнению с 13-летним возрастом.

Разница в активности этого изофермента между осенью и весной существенна ($p < 0,05$). В возрасте 17 лет уровень активности лактатдегидрогеназы₁ осенью и весной почти одинаков ($p < 0,05$). Активность другого изофермента лактатдегидрогеназы₂ у детей в возрасте 9 лет осенью выше, чем весной. Разница в показателях активности этого изофермента между осенью и весной существенна ($p < 0,05$). В возрасте 11 лет отмечается значительное ($p < 0,05$) снижение активности лактатдегидрогеназы₂ как осенью, так и весной. Однако показатель активности этого изофермента осенью выше по сравнению с весной. У подростков в возрасте 13 лет в обоих случаях отмечается

повышение ($p < 0,05$) активности лактатдегидрогеназы₂ по сравнению с предыдущей возрастной группой. Разница в показателях активности этого изофермента между осенью и весной существенна ($p < 0,05$). Осенью у подростков в 14 и 17 лет активность лактатдегидрогеназы₂ почти ($p < 0,05$) не изменяется по сравнению с предыдущей возрастной группой. Весной у подростков в возрасте 14 лет отмечается увеличение активности ($p < 0,05$) этого изофермента по сравнению с предыдущей возрастной группой. Однако в этом возрасте активность лактатдегидрогеназы₂ осенью остается более высокой ($p < 0,05$) по сравнению с весной.

Весной у подростков 17 лет показатель активности лактатдегидрогеназы₂ существенно снижается ($p < 0,05$) по сравнению с 14-летним возрастом. Разница в уровне активности лактатдегидрогеназы₂ между осенью и весной существенна ($p < 0,05$). У детей в возрасте 9 лет активность другого изофермента лактатдегидрогеназы₃ осенью значительно ($p < 0,05$), чем весной.

В возрасте 11 лет уровень активности лактатдегидрогеназы₃ значительно падает ($p < 0,05$) по сравнению с предыдущей возрастной группой. Разница в показателях активности лактатдегидрогеназы₃ между осенью и весной незначительна ($p < 0,05$). У подростков в возрасте 13 лет отмечается повышение ($p < 0,05$) активности этого изофермента в обоих случаях по сравнению с предыдущей возрастной группой. У подростков весной в возрасте 14 лет отмечается заметное повышение ($p < 0,05$) активности лактатдегидрогеназы₃ по сравнению с предыдущей возрастной группой. Однако разница в показателях активности лактатдегидрогеназы₃ у подростков 14 лет между осенью и весной незначительна ($p < 0,05$). У подростков в возрасте 17 лет уровень активности лактатдегидрогеназы₃ падает ($p < 0,05$) как осенью, так весной.

Активность другого изофермента лактатдегидрогеназы₄ у детей в возрасте 9 лет осенью составляет $36 \pm 2,3$ Е/л, а весной $30 \pm 2,1$ Е/л. В возрасте 11 лет отмечается снижение ($p < 0,05$) активности лактатдегидрогеназы₄ как осенью, так и весной. Осенью у подростков 13 лет значительно ($p < 0,05$) возрастает активность лактатдегидрогеназы₄ по сравнению с предыдущей возрастной группой. Весной активность лактатдегидрогеназы₄ у подростков в возрасте 13, 14 и 17 лет мало чем отличается от показателей активности этого изофермента 11-летних детей. У подростков 13 и 14 лет осенью показатели активности лактатдегидрогеназы₄ выше ($p < 0,05$), чем весной. Осенью у подростков 17 лет активность лактатдегидрогеназы₄ падает ($p < 0,05$) по сравнению с предыдущей возрастной группой.

Весной у подростков 17 лет показатели активности этого изофермента мало чем ($p > 0,05$) отличаются от уровня активности лактатдегидрогеназы₄ осенью.

У детей в возрасте 9 лет уровень активности лактатдегидрогеназы₅ осенью составляет $39 \pm 1,9$ Е/л, а весной $37 \pm 2,3$ Е/л. В возрасте 11 лет в обоих случаях отмечается значительное уменьшение ($p < 0,05$) активности лактатдегидрогеназы₅. У подростков в возрасте 13 лет осенью существенно увеличивается ($p > 0,05$) активность этого изофермента. Весной активность лактатдегидрогеназы₅ у подростков 13 лет существенно не отличается ($p > 0,05$) от предыдущей возрастной группы. Разница в показателях активности этого изофермента в этом возрасте между осенью и весной существенна ($p < 0,05$). У подростков в возрасте 14 лет уровень активности лактатдегидрогеназы₅ осенью мало чем отличается ($p > 0,05$) от предыдущей возрастной группы. По нашим данным, весной активность лактатдегидрогеназы₅ у подростков в возрасте 14 лет существенно ($p < 0,05$) повышается. В возрасте 17 лет у подростков активность лактатдегидрогеназы₅ существенно ($p < 0,05$) падает как осенью, так и весной. Разница в показателях активности этого изофермента между осенью и весной незначительна ($p > 0,05$).

У детей в возрасте 9 лет активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы осенью была $400 \pm 7,3$ мЕ/л, а весной $390 \pm 3,5$ мЕ/л. В возрасте 11 лет отмечается понижение ($p < 0,05$) активности этого фермента как осенью, так и весной, причем весной активность понижается гораздо больше ($p < 0,05$), чем осенью. В возрасте 13 лет в обоих случаях значительно ($p < 0,05$) возрастает активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Однако активность этого фермента осенью выше ($p < 0,05$) по сравнению с весной. У подростков 14 лет активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы осенью почти не отличается от предыдущей возрастной группы. Весной у подростков этой же возрастной группы активность этого фермента несколько понижается ($p < 0,05$). Разница в показателях активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы между осенью и весной в возрасте 17 лет существенна ($p < 0,05$).

У детей в возрасте 9 лет активность аланинаминотрансферазы осенью составила $7,1 \pm 0,6$ мЕ/л, весной – $6,7 \pm 0,7$ мЕ/л. Осенью у детей и подростков в возрасте 11, 13 и 14 лет отмечается равномерное повышение ($p < 0,05$) активности этого фермента. Весной активность этого фермента в этих возрастных группах также повышается. Разница в показателях активности аланинаминотрансферазы между осенью и весной незначительна ($p > 0,05$). В возрасте 17 лет активность этого фермента осенью составила $16,5 \pm 0,9$ мЕ/л, а весной – $16,0 \pm 1,7$ мЕ/л.

В возрасте 9 лет активность аспартаминотрансферазы осенью составила $12,5 \pm 1,3$ мЕ/л, а весной – $11,9 \pm 1,1$ мЕ/л. Осенью у детей в возрасте 11 лет заметно ($p < 0,05$) повышается активность аспартаминотрансферазы. Весной у детей в возрасте 11 лет уровень аспартаминотрансферазы почти не отличается ($p > 0,05$) от активности этого фермента у детей предыдущей группы.

Осенью у подростков 13 и 14 лет уровень аспартаминотрансферазы остается высоким. Значительное повышение ($p < 0,05$) активности аспартаминотрансферазы по сравнению с детьми 9-летнего возраста отмечается весной в возрасте 13 и 14 лет. В возрасте 17 лет у подростков активность аспартаминотрансферазы осенью составила $20,1 \pm 1,1$ мЕ/л, а весной – $19,5 \pm 1,5$ мЕ/л. Разница в показателях активности аспартаминотрансферазы во всех исследованных возрастных группах между осенью и весной незначительна ($p > 0,05$).

Активность альфа-амилазы у детей в возрасте 9 лет осенью составила $3,51 \pm 0,41$ мЕ/л, а весной – $2,9 \pm 0,4$ мЕ/л.

В последующие сроки наблюдения показатели активности альфа-амилазы мало менялись ($p > 0,05$) как осенью, так и весной. Разница в показателях активности альфа-амилазы в различных возрастных группах между осенью и весной незначительна ($p > 0,05$).

Выводы

1. При сравнении активности лактатдегидрогеназы как общей, так и изоферментов в крови у детей и подростков, проживающих в условиях равнины, осенью и весной наблюдается определенная закономерность в изменении этих показателей. Эта закономерность заключается в том, что активность общей лактатдегидрогеназы в осенний период значительно выше в исследованные возрастные периоды. Активность изоферментов в крови у детей и подростков изменяется аналогично к общей активности лактатдегидрогеназы.

2. Результаты исследований по определению активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы показали, что наиболее высокий уровень активности этого фермента наблюдается в обеих группах в возрасте 9 лет. В возрасте 11 лет отмечается значительное понижение активности этого фермента, причем весной активность понижается значительно, чем осенью. В последующие возрастные периоды активность фермента повышается и в возрасте 17 лет составляет осенью у лиц, проживающих в условиях равнины, $360 \pm 4,7$ мЕ/л, а весной – $290 \pm 3,1$ мЕ/л.

3. Активность аланинаминотрансферазы у детей в возрасте 9 лет наиболее низкая. В последующие возрастные периоды (11, 13 и 14 лет) активность фермента заметно

возрастает. В возрасте 17 лет активность аланинаминотрансферазы незначительно снижается в обеих группах по сравнению с предыдущей возрастной группой.

4. Результаты исследований активности аспартаминотрансферазы показывают, что активность этого фермента с возрастом изменяется аналогично активности аланинаминотрансферазы.

5. Результаты исследований по определению активности альфа-амилазы в различные возрастные периоды показывают, что наибольшая активность отмечается у детей в возрасте 9 лет. В последующие возрастные периоды (11, 13, 14 и 17 лет) активность фермента практически равномерно уменьшается в обеих исследуемых группах.

Список литературы

1. Абдулнатилов А.И., Джабраилова Д.Д. Изменение уровня некоторых метаболитов углеводно-энергетического обмена в крови у детей и подростков в различных экологических условиях Дагестана // Состояние биосферы и здоровье людей: материалы Международной научно-практической конференции. – Пенза, 2001. – С. 38–39.
2. Абдулнатилов А.И., Джабраилова Д.Д. Изменение уровня метаболитов углеводного обмена в крови у детей и подростков, проживающих в условиях высокогорья Дагестана // Биохимия – медицина: материалы Международной научной конференции. – Махачкала, 2002. – С. 114–115.
3. Абдулнатилов А.И., Алимирзоева З. Динамика изменений некоторых тканевых ферментов у детей и подростков в различных экологических зонах Дагестана // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 1. – С. 75.
4. Никитина В.В., Абдулнатилов А.И., Шарапкикова П.А. Динамика изменений некоторых ферментов у детей и подростков, проживающих в различных экологических зонах Дагестана // Юг России: Экология, развитие. – 2010. – № 2. – С. 216–223.
5. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

References

1. Abdulnatiev A.I., Djabrailova D.D. The change of level of some metabolites of carbohydrate – energy exchange in blood of children and juveniles in the various ecologic condition of Daghestan. Materials of the International Scientific-practical Conferences «Condition of biosphere and Healthy of people». Pensa, 2001. pp. 38–39.
2. Abdulnatiev A.I., Djabrailova D.D. The change of level of some metabolites of carbohydrate exchange in blood of children and juveniles living of condition of the High up mountain of Daghestan. Materials of the International Scientific Conferences «Biochemistry–medicine». Makhachkala, 2002 pp. 114–115.
3. Abdulnatiev A.I., Alimirsioeva Z.M. Dynamics of change of some tissue enzymes at children and juveniles in the various ecologic zones of Daghestan // Contemporary Scientific capacious technology, 2007. no. 1. pp. 75.
4. Nikitina V.V., Abdulnatiev A.I., Sharapikova P.A. Dynamics of the change of some ferments at children and juveniles living in the various ecologic zones of Daghestan. // The South of Russia: ecology development, 2010. no. 2, pp. 216–223.
5. Laboratory methods of investigation of clinic: Reference book under editor V.V. Menshikova. M.: Medicine, 1987. 368 p.

Рецензенты:

Ахмедов Д.Р., д.м.н., профессор, Дагестанская медицинская академия, г. Махачкала;

Муртазалиев Р.А., д.б.н., зав. лабораторией ГорБС, Дагестанский научный центр РАН, г. Махачкала.

Работа поступила в редакцию 26.09.2014.

УДК 616.24-006:615.33

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО ЛЬЮИСА НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА МЕЛАТОНИНОМ И 3-ГИДРОКСИПИРИДИНОМ

Плотникова Н.А., Пятаев Н.А., Канаев П.М., Кокорев А.В., Кемайкин С.П., Харитонов С.В., Громова С.В.

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

Исследовано влияние мелатонина и 3-гидроксипиридина на морфологию карциномы легкого Льюиса у мышей. Суспензию клеток карциномы легкого Льюиса (10^6 клеток в растворе Хенкса) перевивали внутримышечно в область бедра. Животные были распределены на 3 группы: без лечения, лечение мелатонином (ежедневно в дозе 45 мг/кг в/м в течение 14 дней); лечение 3-гидроксипиридина сукцинатом (ежедневно в дозе 50 мг/кг в/м в течение 14 дней). Животные выводились из эксперимента на 22-е сутки. Гистологическую структуру ткани первичного опухолевого узла исследовали светооптическим методом после окраски гематоксилином и эозином. При использовании антиоксидантной терапии отмечался менее выраженный полиморфизм опухолевых клеток, уменьшалось количество гигантских клеток и фигур митоза. Выявлено также более рыхлое расположение клеток карциномы в первичном опухолевом узле, а также наличие мелкоочаговых некрозов. Достоверной разницы по онкостатическому эффекту между мелатонином и мексидолом зарегистрировано не было.

Ключевые слова: карцинома легкого Льюиса, мелатонин, 3-гидроксипиридин

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE LEWIS LUNG CARCINOMA DURING TREATMENT WITH MELATONIN AND 3-HYDROXYPIRIDINE

Plotnikova N.A., Pyataev N.A., Kanaev P.M., Kokorev A.V., Kemaykin S.P., Kharitonov S.V., Gromova S.V.

Mordovia State University, Saransk, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

The effect of the melatonin and 3-hydroxypyridine on morphology of Lewis lung carcinoma (LLC) in mice has been investigated. Cell suspension of LLC (10^6 cells in Hanks solution) was transplanted intramuscular in the femoral area. Animals were divided on three groups: without treatment; treatment with melatonin (45 mg/kg per day intramuscular during 14 days); treatment with 3-hydroxypyridine succinate (50 mg/kg per day intramuscular during 14 days). Animals were observed for 22 days and then were euthanized. Histological structure of the tumor tissue was investigated with the optical microscopy after staining with hematoxylin and eosin. We have found that antioxidant therapy leads to less pronounced polymorphism of tumor cells, reduction of the number of giant cells and mitotic figures. It was also found sparser arrangement of carcinoma cells at the tumor, and the presence of small focal necrosis. Significant difference in antitumor effect between melatonin and mexidol was not observed.

Keywords: Lewis lung carcinoma, melatonin, 3-hydroxypyridine

Одним из важных звеньев патогенеза опухолевого процесса является дисбаланс процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (Маньчева Т.А. и соавт., 2011). Взгляд на гиперактивацию ПОЛ при неоплазиях неоднозначен. С одной стороны, активация приводит к вторичным органным повреждениям и усиливает явления эндотоксикоза (Зорькина А.В., Скопин П.И., 2009). С другой, она может быть следствием активации иммунных процессов, направленных на уничтожение чужеродных опухолевых клеток. Считается признанной негативная роль гиперлипเปอร์оксидации, развивающейся при проведении химиотерапии (Дерябина О.Н., 2010). Данные обстоятельства создают предпосылки для изучения эффекта антиоксидантов при злокачественных новообразованиях.

В ряде работ последних лет было показано, что применение антиоксидантов на фоне химиотерапии экспериментальных

неоплазий сопровождается положительным эффектом, выражающимся в уменьшении выраженности эндотоксикоза и потенцировании эффекта цитостатиков (Сипров А.В., 2009, Пятаев Н.А., 2011).

Среди антиоксидантов наиболее изученными являются производные 3-гидроксипиридина, в частности 3-гидроксипиридина сукцинат (мексидол). В основе его антиоксидантного действия лежит способность ингибировать стадию инициации свободной радикальной реакции, тем самым снижая возможность неоплазии (Деримедведь Л.В., 1998). Кроме того, имеются сообщения о применении в качестве средства сопроводительной терапии мелатонина — гормона гипофиза, обладающего биоритмологическим, иммуномодулирующим и антиоксидантным эффектами. (Анисимов В.Н., 2008).

Однако до настоящего времени недостаточно исследовано собственное влияние

препаратов с антиоксидантным эффектом на течение неопластического процесса. В частности, представляет интерес динамика патоморфологических изменений в ткани экспериментальных новообразований при использовании данных препаратов.

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики патоморфологических изменений в ткани первичного опухолевого узла перевиваемой карциномы

легкого Льюиса (LLC) при коррекции препаратами антиоксидантного типа действия.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 50 мышах-самках линии C57Bl/6 массой 20–22 г. питомника ГУ НЦБМТ РАМН «Столбовая». Всем животным суспензию клеток карциномы легкого Льюиса (10^6 клеток в растворе Хенкса) перевивали внутримышечно в область бедра. Животные были распределены на 3 группы. Дизайн исследования представлен в таблице.

Дизайн исследования

Условное обозначение экспериментальных групп	Схема введения препаратов
I – LLC	$1 \cdot 10^6$ опухолевых клеток LLC внутримышечно (в/м)
II – Мелатонин	Ежедневно, в/м, в дозе 45 мг/кг, начиная с 7-х суток после имплантации опухолевых клеток, в течение 14 дней
III – Мексидол	Ежедневно, в/м, в дозе 50 мг/кг, начиная с 7-х суток, в течение 14 дней

Мексидол и мелатонин как средства с антиоксидантным действием вводились, начиная с 7-х суток после имплантации опухолевых клеток, в течение 14 дней внутримышечно в дозах 50 и 45 мг/кг соответственно. По окончании эксперимента, на 22-е сутки, животные подвергались эвтаназии. Материалом изучения явилась ткань первичного опухолевого узла, патогистологическую структуру которой исследовали светооптическим методом при окраске гематоксилином и эозином.

Результаты исследования и их обсуждение

У животных всех экспериментальных групп в месте имплантации суспензии клеток развивались опухолевые узлы карциномы Льюиса. При микроскопическом исследовании первичных опухолевых узлов у мышей I экспериментальной группы

(LLC) ткань узла была представлена скоплением крайне полиморфных, атипичных опухолевых клеток (рис. 1). Встречалось большое количество клеток с крупными ядром и ядрышками. В связи с выраженной конденсацией зерен хроматина в крупные глыбки встречались светлоокрашенные участки кариоплазмы.

Среди клеток карциномы обнаруживались также гигантские полиморфные клетки. В отдельных опухолевых клетках наблюдались фигуры митоза (анафаза), что отражает их высокую пролиферативную активность. В строме опухолевой ткани выявлялись множественные массивные очаги некроза с перифокальными воспалительными инфильтратами.

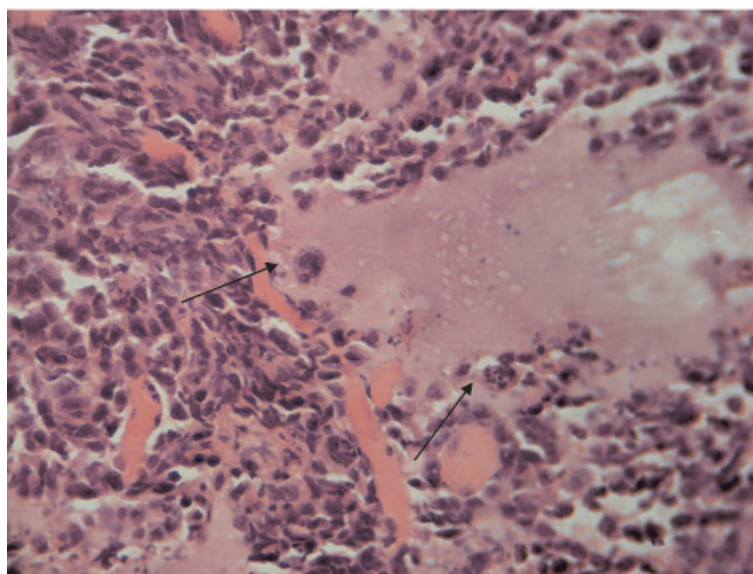


Рис. 1. Гистологическая картина ткани первичного опухолевого узла. Гигантские полиморфные клетки. Фигуры митоза (гематоксилин и эозин; об. 40, ок. 10)

В ткани перевиваемых неоплазий у мышей II экспериментальной группы (мелатонин) при микроскопическом исследовании узлов отмечалось уменьшение признаков полиморфизма клеток карциномы. Опухолевые клетки имели преимущественно округло-овальную форму, небольшие размеры, встречались клетки с сегментированными ядрами, состоящими из 3–4 фрагментов.

В отдельных участках опухолевых узлов выявлялись единичные гигантские клетки

с округлыми и бобовидными ядрами. При этом отмечалось рыхлое расположение клеток, в отдельных участках опухолевая ткань имела ячеистое строение (рис. 2). Фигуры митоза выявлялись редко.

Строма опухоли представлена тонкопетливой соединительнотканной сетью с небольшими участками склероза. В ткани карциномы обнаруживались обширные очаги некроза с наличием умеренно выраженной перифокальной воспалительно-клеточной реакции.

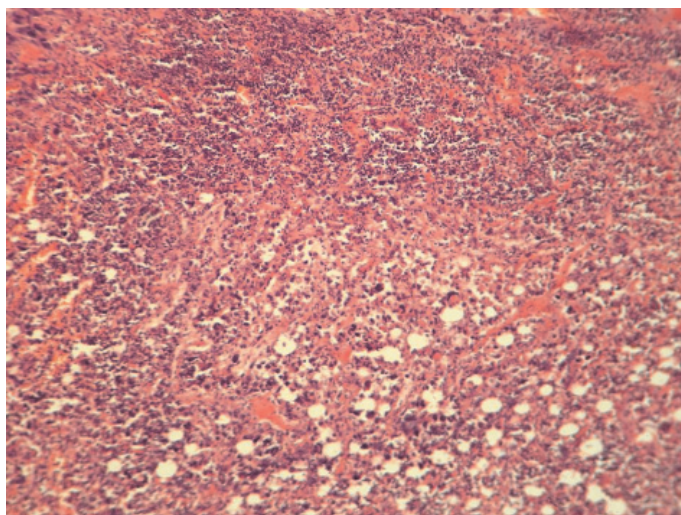


Рис. 2. Гистологическая картина ткани первичного опухолевого узла мышей II экспериментальной группы. Рыхлое расположение клеток, опухолевая ткань имеет ячеистое строение (гематоксилин и эозин; об. 10, ок. 10)

Патогистологическая картина ткани новообразований экспериментальных животных III группы (мексидол), была представлена рыхло расположенными, округлыми

опухолевыми клетками. При этом заметно снижался полиморфизм клеток карциномы (рис. 3). Встречались единичные гигантские клетки.

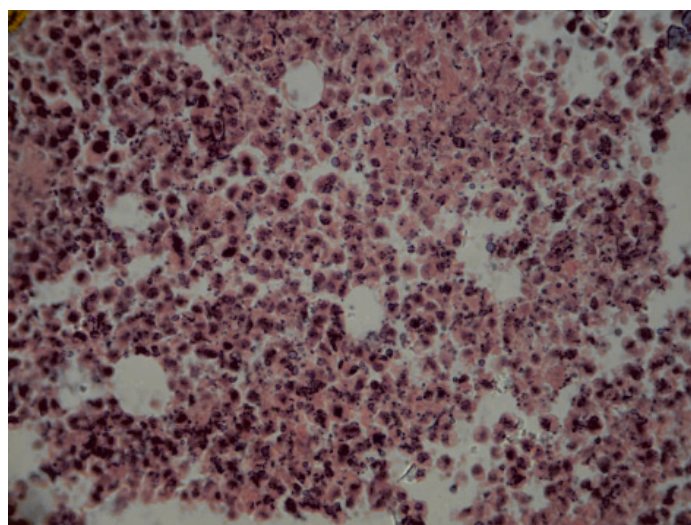


Рис. 3. Гистологическая картина ткани первичного опухолевого узла мышей III экспериментальной группы. Рыхло расположенные, округлые опухолевые клетки (гематоксилин и эозин; об. 40, ок. 10)

Стромальный компонент опухолевой ткани был представлен тонкими прослойками соединительной ткани с небольшим количеством сосудов микроциркуляторного русла. В ткани неоплазий выявлялись отдельные небольшие очаги некроза.

Заключение

У животных всех экспериментальных групп в месте имплантации суспензии клеток развивались опухолевые узлы карциномы Льюиса. При использовании антиоксидантной терапии отмечался менее выраженный полиморфизм опухолевых клеток, уменьшалось количество гигантских клеток и фигур митоза. Обращало на себя внимание рыхлое расположение клеток карциномы в первичном опухолевом узле, а также наличие мелкоочаговых некрозов.

Полученные экспериментальные данные подтверждают онкостатический эффект антиоксидантов (мексидол) и препаратов с антиоксидантным эффектом (мелатонин).

Список литературы

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения: В 2 т. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Наука, 2008. – Т.1. – 481 с., Т.2. – 434 с.
2. Веснущкин Г.М., Плотникова Н.А., Анисимов В.Н. Угнетающее влияние мелатонина на канцерогенез кожи, индуцируемый бенз(а)пиреном у мышей // Вопросы онкологии. – 2007. – Т. 53. – № 1. – С. 60–65.
3. Деримедведь Л.В. Антиоксиданты в кардиологии: характеристика наиболее применяемых средств // Провизор. – 1998. – № 7. – С. 5–7.
4. Дерябина О.Н., Плотникова Н.А., Анисимов В.Н. Мелатонин и метформин угнетают канцерогенез кожи, индуцируемый бенз(а)пиреном у мышей // Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56. – № 5. – С. 583–587.
5. Зорькина А.В., Скопин П.И.. Влияние комбинации дистанционного гамма-облучения и антиоксидантного препарата на показатели эндогенной интоксикации в условиях экспериментального опухолевого роста // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 3 (33). – С. 56–59.
6. Маньчева Т.А., Демидов Д.В., Плотникова Н.А. и соавт. Мелатонин и метформин угнетают канцерогенез кожи и перекисное окисление липидов, индуцируемые бенз(а)пиреном у самок мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 151. – № 3. – С. 339–342.
7. Пятаев Н.А., Скопин П.И., Минаева О.В., Щукин С.А., Коровина Е.Ю., Зыряева Н.Н. Особенности тканевого распределения и противоопухолевой активности доксорубина при введении в форме конъюгата с ДНК

у крыс с трансплантированной карциномой РС-1 // Российский биотерапевтический журнал. – 2011. – Т. 10. – № 2. – С. 55–61.

8. Сипров А.В. Оптимизация химиотерапии злокачественных новообразований некоторыми антиоксидантами – производными 3-оксипиридина (экспериментальное исследование): дис. ... д-ра мед наук. – Саранск, 2009.

References

1. Anisimov V.N. Molekuljarnye i fiziologicheskie mehanizmy starenija: V 2 t. 2-e izd., pererab. i dop. SPb.: Nauka, 2008. T.1. 481 p., T.2. 434 p.
2. Vesnushkin G.M., Plotnikova N.A., Anisimov V.N. Ugnetaushhee vlijanie mela-tonina na kancerogenez kozhi, induciруemyj benz(a)pirenom u myshej // Voprosy onko-logii. 2007. T. 53. no. 1. pp. 60–65.
3. Derimedved' L.V. Antioksidanty v kardiologii: harakteristika naibolee primenjaemyh sredstv // Provizor. 1998. no. 7. pp. 5–7.
4. Derjabina O.N., Plotnikova N.A., Anisimov V.N. Melatonin i metformin ugnetajut kancerogenez kozhi, induciруemyj benz(a)pirenom u myshej // Voprosy onkologii. 2010. T. 56. no. 5. pp. 583–587.
5. Zor'kina A.V., Skopin P.I.. Vlijanie kombinacii distancionnogo gamma-oblucheniya i antioksidantnogo preparata na pokazateli jendogennoj intoksikacii v usloviyah jeksperimental'nogo opuholevogo rosta // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2009. no. 3 (33). pp. 56–59.
6. Man'cheva T.A., Demidov D.V., Plotnikova N.A. i soavt. Melatonin i metformin ugnetajut kancerogenez kozhi i perekisnoe okislenie lipidov, induciруemye benz(a)pirenom u samok myshej // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2011. T. 151. no. 3. pp. 339–342.
7. Pjataev N.A., Skopin P.I., Minaeva O.V., Shhukin S.A., Korovina E.Ju., Zyryajeva N.N. Osobennosti tkanevogo raspredeleniya i protivopuholevoj aktivnosti doksorubicina pri vvedenii v forme konjugata s DNK u krys s transplantirovannoj karcinomoy RS-1 // Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. 2011. T. 10. no. 2. pp. 55–61.
8. Siprov A.V. Optimizacija himioterapii zlokachestvennyh novoobrazovanij nekotorymi antioksidantami proizvodnymi 3-oksipiridina (jeksperimental'noe issledovanie): dis. ... d-ra med nauk. Saransk, 2009.

Рецензенты:

Мозеров С.А., д.м.н., зав. кафедрой морфологии медицинского факультета, Обнинский институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ Минобрнауки России, г. Обнинск;

Сабиров А.Х., д.м.н., профессор кафедры онкологии с курсами лучевой диагностики и лучевой терапии, Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 18.09.2014.

УДК 616.381-089-06:616.12-008.331.1]-092.9

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

¹Привалова И.Л., ²Шевелёв О.А., ¹Мишустин В.Н., ¹Сальков А.А.

¹ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, Курск, e-mail: kurskmed@mail.ru;

²ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, e-mail: rudn@rudn.ru

В двух сериях экспериментов на крысах исследована электрическая активность (ЭА) различных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях моделирования интраабдоминальной гипертензии (ИАГ). Через 24 часа после моделирования ИАГ обнаружено снижение средних значений амплитуды ЭА в пилорическом отделе желудка на 27% ($p < 0,05$) и увеличение скоррелированности амплитудных характеристик ЭА между всеми отделами гастродуоденального комплекса (ГДК). Через 48 часов средние значения амплитуды ЭА снижались в пилорическом отделе желудка на 39,7% ($p < 0,01$) и на 30,3% ($p < 0,01$) в его фундальном отделе, а скоррелированность амплитудных значений ЭА между этими отделами желудка еще более возрастала ($r = 0,904 \pm 0,02$, $p < 0,01$). Картину изменений функциональных взаимоотношений между компонентами ГДК можно трактовать как явление утраты его функциональной гетерогенности на фоне угнетения электрической активности гладких мышц желудка вследствие нарастающей интраабдоминальной гипертензии.

Ключевые слова: гастродуоденальный комплекс, электрическая активность, интраабдоминальная гипертензия, функциональная гетерогенность

FUNCTIONAL HETEROGENEITY OF GASTRODUODENAL COMPLEX DUE TO EXPERIMENTAL SIMULATION OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION

¹Privalova I.L., ²Shevelev O.A., ¹Mishustin V.N., ¹Salkov A.A.

¹Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: kurskmed@mail.ru;

²Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, e-mail: rudn@rudn.ru

In the course of two sets of experiments on rats, the electrical activity of different parts of stomach and duodenum in conditions of simulated intra-abdominal hypertension (IAH) was studied. In 24 hours after the simulation of intra-abdominal hypertension (IAH) there was found the decrease in the average amplitude of electrical activity in the pyloric part of stomach (for 27%, $p < 0,05$), and in 48 hours the data was as follows – the pyloric part (for 39,7%, $p < 0,01$), in the fundic part (for 30,3%, $p < 0,01$), when correlation of the amplitude values of EA between the two parts of the stomach increased even more ($r = 0,904 \pm 0,02$, $p < 0,01$). Correlation analysis revealed the loss of functional heterogeneity in the gastroduodenal complex due to the increasing intra-abdominal hypertension.

Keywords: gastroduodenal complex, electrical activity, intra-abdominal hypertension, functional heterogeneity

Интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) является одним из наиболее значимых факторов развития осложнений и неспецифическим проявлением различных хирургических заболеваний. Она является причиной возникновения абдоминального компартмент-синдрома [6, 11], составляющей патогенеза у больных перитонитом и острой кишечной непроходимостью [8], а также играет существенную роль в развитии системных расстройств [3]. Проблемам ранней диагностики и профилактики ИАГ в настоящее время посвящён ряд клинических и экспериментальных работ [2, 5, 10, 12], с которыми тесно коррелируют исследования патогенетических аспектов развития вентральных грыж [1]. Однако до настоящего времени остаются недостаточно изученными изменения функциональной активности желудочно-кишечного тракта при развитии ИАГ, лежащие в основе системных нарушений.

Цель работы: исследовать в эксперименте электрическую активность (ЭА) различных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях моделирования ИАГ у крыс.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили в двух сериях экспериментов на крысах-самцах линии Вистар массой 250–300 г. В качестве средства для наркоза использовали хлоралгидрат, который вводился внутривентрально в дозировке 300 мг/кг животного. В опытных группах животных моделировали интраабдоминальную гипертензию путем создания дубликатуры в 1 см апоневроза по передней стенке брюшной полости [2]. Контролем служили ложно оперированные животные, которым производилась срединная лапаротомия без моделирования ИАГ. После проведения лапаротомии в нижний этаж брюшной полости экспериментального животного помещался стерильный силиконовый баллончик объемом 1 мл, трубочка выводилась наружу через контрапертуру [2]. Для измерения внутрибрюшного давления (ВБД) использовали водный манометр.

Исследования ЭА желудка и двенадцатиперстной кишки крыс проводили с использованием методики прямой многоканальной электрогастрографии. Для этого через 24 часа (1 серия) и 48 часов (2 серия) выполнялась повторная операция – релапаротомия с имплантацией регистрирующих электродов в желудок и двенадцатиперстную кишку. Серебряные петельчатые электроды [7] имплантировали в мышечную оболочку тела (ТЖ), пилорического отдела (ПО) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДК) крысы. Одновременную запись ЭА гладких мышц исследуемых отделов ЖКТ осуществляли с помощью многоканального регистратора «Биоскрипт» (BST-1). Анализировали амплитуду медленных волн (МВ) ЭА, затем производили корреляционный анализ амплитудных характеристик ЭА.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ средних значений амплитуды электрической активности (ЭА) гладких мышц отделов желудка и двенадцатиперстной кишки позволил обнаружить их значимое снижение в пилорическом отделе желудка через 24 часа (серия № 1) после моделирования интраабдоминальной гипертензии (на 27% по сравнению с контролем, $p < 0,05$). Через 48 часов (серия № 2) угнетение амплитуды ЭА становилось

еще более выраженным, что выражалось в возрастании отличий значений опытной и контрольной групп до 39,7% ($p < 0,01$). Средние значения амплитуды ЭА ТЖ становились меньше контрольных на 30,3% ($p < 0,01$) через 48 часов после моделирования ИАГ (таблица).

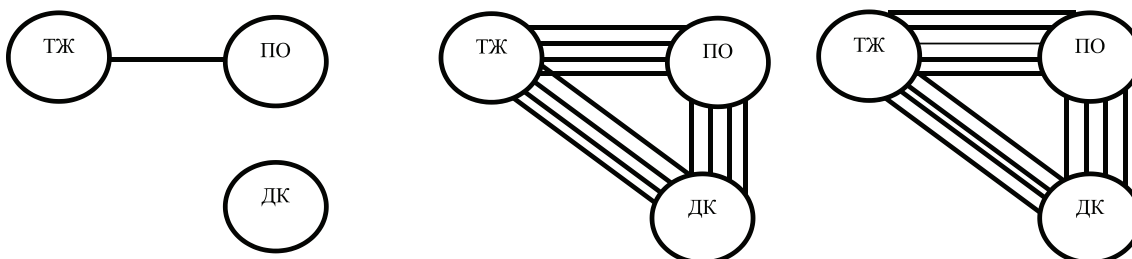
Следует обратить внимание на изменение градиента амплитудных значений ЭА на фоне повышения внутрибрюшного давления. В контрольной группе животных наиболее высокие значения амплитуды электрической активности были зарегистрированы в гладких мышцах тела желудка. Они превышали средние значения амплитуды ЭА пилорического отдела желудка на 23,5% ($p < 0,05$) и начального отдела двенадцатиперстной кишки на 30,5% ($p < 0,05$). Через сутки после повышения внутрибрюшного давления соотношения между амплитудными значениями ЭА исследуемых отделов гастродуоденального комплекса крыс существенно изменялись. Значения амплитуды ЭА пилорического отдела желудка становились меньше средних значений амплитуды ЭА тела желудка на 49,1% ($p < 0,05$) и двенадцатиперстной кишки на 56,8% ($p < 0,05$).

Значения амплитуды электрической активности отделов желудка и двенадцатиперстной кишки крысы после моделирования интраабдоминальной гипертензии

Серии животных	Группы животных	ВБД (мм вод.ст.)	Амплитуда ЭА (мВ)		
			ТЖ	ПО	ДК
Серия № 1	Контроль	$12,36 \pm 0,2$	$2,72 \pm 0,2$	$2,21 \pm 0,2$	$2,08 \pm 0,1$
	Модель ИАГ	$75,71 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,1$	$1,61 \pm 0,1$ ($p < 0,05$)	$2,53 \pm 0,3$
Серия № 2	Контроль	$12,51 \pm 0,2$	$2,81 \pm 0,2$	$2,34 \pm 0,2$	$1,98 \pm 0,1$
	Модель ИАГ	$85,47 \pm 0,4$	$1,96 \pm 0,1$ ($p < 0,01$)	$1,41 \pm 0,1$ ($p < 0,01$)	$2,01 \pm 0,2$

Обнаруженные различия сохранялись и на вторые сутки после моделирования ИАГ. Сила возможных сокращений ПО желудка оставалась наименьшей. Средние

значения амплитуды ЭА ПО желудка были меньше амплитудных значений ЭА ТЖ на 39,2% ($p < 0,05$) и двенадцатиперстной кишки на 42,7% ($p < 0,05$).



Корреляция амплитудных характеристик электрической активности отделов желудка и двенадцатиперстной кишки крысы после моделирования интраабдоминальной гипертензии. Примечание: значения коэффициентов корреляции обозначены линиями разной толщины:

— $r = 0,1$; — $r = 0,2$

Был проведен корреляционный анализ амплитудных значений ЭА, который позволяет оценить уровень функциональной гетерогенности гастродуоденального комплекса [9]. У животных контрольной группы скоррелированность ЭА отделов ГДК по амплитуде была достаточно низкой. Статистически значимые коэффициенты корреляции рассчитывались только в сопоставлении ТЖ-ПО, их среднее значение составляло $0,201 \pm 0,02$. Скоррелированность между амплитудными значениями ЭА ТЖ и ДК, а также ПО и ДК практически отсутствовала (рисунок).

Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне исходной функциональной гетерогенности гастродуоденального комплекса (ГДК), относительной автономности каждого из его отделов, что было показано многими авторами при исследовании желудка человека и экспериментальных животных [4, 7, 9]. Через 24 часа после моделирования ИАГ на фоне повышения внутрибрюшного давления в 6,1 раза происходило повышение средних значений коэффициентов корреляции до $0,795 \pm 0,04$ ($p < 0,01$) в сопоставлении ТЖ-ПО, $0,771 \pm 0,04$ ($p < 0,01$) в сопоставлении ТЖ-ДК и $0,794 \pm 0,04$ ($p < 0,01$) в сопоставлении ПО-ДК. Повышение внутрибрюшного давления в 6,8 раза через 48 часов приводило к еще большему возрастанию скоррелированности амплитудных значений ЭА между ТЖ и ПО ($r = 0,904 \pm 0,02$, $p < 0,01$). Значения r в других сопоставлениях составили $0,771 \pm 0,04$ (ТЖ-ДК) и $0,794 \pm 0,04$ (ПО-ДК). Картину изменений функциональных взаимоотношений между компонентами ГДК можно трактовать как явление утраты его функциональной гетерогенности вследствие нарастающей интраабдоминальной гипертензии.

Заключение

В данном экспериментальном исследовании выявлено, что повышение внутрибрюшного давления приводит к угнетению электрической активности гладких мышц желудка. В пилорическом отделе эти явления развиваются быстрее – в течение 24-х часов после моделирования ИАГ. На вторые сутки развитие ИАГ приводит к угнетению амплитуды ЭА гладких мышц пилорического отдела и тела желудка, что свидетельствует о снижении их сократительной активности. В то же время активность двенадцатиперстной кишки остается наиболее устойчивой к повышению внутрибрюшного давления в течение 2-х суток после моделирования ИАГ. Увеличение ВБД приводит к изменению уровня

функциональной гетерогенности (ФГ) гастродуоденального комплекса. Этот факт подтверждают данные корреляционного анализа амплитудных характеристик ЭА, которые свидетельствуют о том, что в течение первых суток после моделирования ИАГ резко возрастает скоррелированность между всеми отделами ГДК. Ее дальнейшее нарастание приводит к утрате относительной автономности каждого из отделов. Учитывая ранее полученные нами данные об изменениях уровня ФГ при развитии патологических процессов в условиях моделирования острого повреждения пилорического отдела желудка и хронического нарушения дуоденальной проходимости [9], можно предположить, что снижение ФГ сопровождается декомпенсаторные изменения функций исследуемых органов. Таким образом, причины системных патологических изменений ЖКТ могут объясняться не только снижением сократительной способности гладких мышц желудка (в первую очередь, его пилорического отдела), но и нарушением исходных функциональных взаимоотношений между компонентами ГДК. При этом утрата функциональной гетерогенности ГДК может служить одним из наиболее информативных маркеров формирования устойчивых патологических систем вследствие развития интраабдоминальной гипертензии.

Список литературы

1. Архитектоника коллагеновых волокон в коже и апопневрозе у больных с вентральными грыжами и без грыжевой болезни / В.А. Лазаренко, И.С. Иванов, А.В. Цуканов и др. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 2. – С. 41–45.
2. Влияние мексикора на течение синдрома интраабдоминальной гипертензии при экспериментальном распространенном перитоните / Б.С. Суковатых, Е.Б. Артюшкова, Ю.Ю. Блинков и др. // Вестн. эксперимент. и клинич. хирургии. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 222–226.
3. Интраабдоминальная гипертензия / Р.Н. Гареев, Ш.В. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 66–73.
4. Кузнецов А.М. Функциональная организация миогенного пейсмекера желудка при голоде и насыщении / А.М. Кузнецов, А.А. Кромин // Российский физиологический журнал. – 2002. – № 6. – С. 762–773.
5. Морфология внутренних органов и брюшной стенки крыс при синдроме абдоминального компартмента в эксперименте / Т.А. Федорина, В.И. Белоконев, А.А. Супильников и др. // Морфологические ведомости. – 2008. – Т. 1, № 3–4. – С. 82–83.
6. Овчинников В.А. Абдоминальный компартмент-синдром / В.А. Овчинников, В.А. Соколов // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т. 5, № 1. – С. 122–129.
7. Собакин М.А. Физические поля желудка. – Новосибирск: Наука, 1978. – 111 с.
8. Способы профилактики абдоминального компартмент-синдрома у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом / В.И. Белоконев, Л.Б. Гинзбург,

С.А. Катков и др. // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. – 2008. – № 2. – С. 128–134.

9. Функциональная гетерогенность поврежденного гастродуоденального комплекса / О.А. Шевелев, Н.А. Ходорович, А.В. Завьялов, И.Л. Привалова // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т. 143. – № 2. – С. 149–151.

10. Cheatham M.L. Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival? / M.L. Cheatham, K. Safcsak // Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 38, № 2. – P. 402–407.

11. Dietmar H.W. The Compartment Syndrome of the Abdominal Cavity. – 2010. – 35 c.

12. Gastric tonometry and direct intraabdominal pressure monitoring in abdominal compartment syndrome / S.A. Engum, B. Kogon, E. Jensen [et al.] // J. Pediatr. Surg. – 2002. – Vol. 37, № 2. – P. 214–218.

References

1. Lazarenko V.A., Ivanov I.S., Cukanov A.V., Ivanov A.V., Gorjainova G.N., Obedkov E.G., Tarabrin D.V., Gafarov G.N. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*, 2014. no. 2. pp. 41–45.

2. Sukovatyh B.S., Artjushkova E.B., Blinkov Ju.Ju., Frolova O.G., Eremin P.A., Netjaga A.A. *Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii*, 2010. Vol. 3, no. 3, pp. 222–226.

3. Gareev R.N., Timerbulatov Sh.V., Timerbulatov V.M., Fayazov R.R. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*, 2012, Vol. 7, no. 4, pp. 66–73.

4. Kuznecov A.M., Kromin A.A. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal*, 2002, no. 6, pp. 762–773.

5. Fedorina T.A., Belokonev V.I., Supilnikov A.A., Ginzburg L.B. *Morfologicheskie vedomosti*, 2008, Vol. 1, no. 3–4, pp. 82–83.

6. Ovchinnikov V.A., Sokolov V.A. *Sovremennye tehnologii v medicine*, 2013, Vol. 5, no. 1, pp. 122–129.

7. Sobakin M.A. *Fizicheskie polja zheludka*. [Physical fields stomach]. Novosibirsk, Nauka, 1978, 111 p.

8. Belokonev V.I., Ginzburg L.B., Katkov S.A., Bogatov V.Ju., Vostrecov Ju.A., Babaev A.P. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta, Seriya 11, Medicina*, 2008, no. 2, pp. 128–134.

9. Shevelev O.A., Hodorovich N.A., Zav'jalov A.V., Privvalova I.L. *Bjull.jeksperim. biol.i med.*, 2007, Vol. 143, no. 2, pp. 149–151.

10. Cheatham M.L., Safcsak K. *Crit. Care Med.*, 2010, Vol.38, no. 2, pp. 402–407.

11. Dietmar H.W. *The Compartment Syndrome of the Abdominal Cavity*. 2010, 35 p.

12. Engum S.A., Kogon B., Jensen E., Isch J., Balanoff C., Grosfeld J.L. *J. Pediatr. Surg.*, 2002, Vol. 37, no. 2, pp. 214–218.

Рецензенты:

Бежин А.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора А.Д. Мясникова, Курский государственный медицинский университет, г. Курск;

Ляшев Ю.Д., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 18.09.2014.

УДК 61 (075.8)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА ПЕРИОД С 2007 ПО 2013 ГГ.

Семенова И.Л., Инарокова А.М., Шомахова А.М.

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

Проведен ретроспективный анализ по смертности и заболеваемости от острой церебральной патологии в Кабардино-Балкарской республике за период с 2007 по 2013 гг. При анализе смертности от ОНМК в КБР также было выяснено, что наибольший процент смертности приходится на инсульт и другие цереброваскулярные заболевания. Смертность от острых нарушений мозгового кровообращения увеличивается с возрастом больных, а также отмечено увеличение смертности за последние 3 года от субарахноидального и внутримозгового кровоизлияний и от инфаркта мозга в республике. Причем прогноз при субарахноидальном кровоизлиянии самый неблагоприятный. Более половины больных не проживают и одного года, подавляющее большинство из них умирают в течение первого месяца. Особенно высока смертность в первые 10 суток заболевания. На основании анализа и последующих выводов разработан комплекс мероприятий с целью повышения качества жизни больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в Кабардино-Балкарской республике.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, инфаркт мозга, реабилитация, заболеваемость, смертность

EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS IN ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT IN KABARDINO-BALKARIA IN THE PERIOD FROM 2007 TO 2013

Semenova I.L., Inarokova A.M., Shomakhova A.M.

FGBO VPO «Kabardino-Balkar State University by H.M. Berbekov», Nalchik, e-mail: jaec@yandex.ru

A retrospective analysis of mortality and morbidity from acute cerebral pathology in Kabardino-Balkaria in the period from 2007 to 2013. In the analysis of mortality from stroke in the CBD has also been found that the highest percentage of deaths occur in stroke and other increases with age, and also noted an increase in mortality over the last 3 years of subarachnoid and intracerebral hemorrhage and of cerebral infarction. Moreover, the prognosis of subarachnoid hemorrhage are the most unfavorable. More than half of the patients do not live, for a year, the vast majority of them die within the first month, particularly for the first 10 days of the disease. A set of measures to improve the quality of life of patients after acute cerebrovascular accident was developed based on the analysis and subsequent conclusions in the Kabardino-Balkar Republic.

Keywords: hemorrhagic stroke, cerebral infarction, rehabilitation, morbidity and mortality

Острые нарушения мозгового кровообращения являются не только актуальной проблемой медицины, но и общества: они занимают второе-третье место в мире в общей структуре смертности и являются ведущей причиной инвалидизации взрослого населения [1, 3]. В КБР выявлен ежегодный высокий уровень заболеваемости – 2,3–2,5 на 1000 взрослого населения.

Ежегодно в высокоразвитых странах среди каждых 10 000 населения происходит 25–30 случаев острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Из 100 таких больных 35–40 человек погибают в первые 3–4 недели. Экономические потери от ОНМК в США составляют около 30 млрд долл. в год [1, 3, 5].

В России ежегодно регистрируется около 450 000 случаев ОНМК, летальность при этом одна из самых высоких в мире и занимает 2-е место после заболеваний сердца. В Москве ОНМК являются ведущей причи-

ной смертности и составляют пятую часть от всех причин смерти [3, 4].

С 2009 г. на территории РФ начался крупномасштабный проект – эпидемиологическое исследование ОНМК методом территориально-популяционного регистра, который, согласно рекомендациям ВОЗ, является научной основой организации лечения и медико-социальной реабилитации больных с инсультами и профилактики заболеваний. Исследование рассчитано на 5 лет, 2009–2013 гг. Эта программа обеспечивает регистрацию всех случаев ОНМК во включенных в исследование регионах и объединяет результаты в единую компьютерную базу данных [4, 5].

Представлены основные эпидемиологические показатели ОНМК: заболеваемость, смертность и летальность за период 2009–2010 гг. Заболеваемость ОНМК составила 3,52 случая на 1000 населения в 2009 г. и 3,27 – в 2010 г., смертность – 1,19

и 0,96 на 1000 населения соответственно. Выявлены значимые различия показателей заболеваемости, смертности и летальности между изучаемыми регионами страны. Максимальная заболеваемость зарегистрирована в Чистополе, Республика Татарстан, – 6,14 на 1000 населения, минимальная в течение 2 лет стабильно удерживалась в Алтайском крае – 1,39 на 1000 человек. Выявлено уменьшение числа геморрагических инсультов (ГИ) в 2009–2010 гг. – отношение ишемических инсультов (ИИ) к ГИ составило 5:1 по сравнению с 3,5:1 в регистре 2001–2003 гг. Методы нейровизуализации (компьютерная томография и магнитнорезонансная томография) были проведены для дифференциальной диагностики характера ОНМК в 63,1% случаев в 2009 г. и в 74,2% в 2010 г. Доля больных с ОНМК, получавших лечение в стационаре, в 2010 г. составила 91,1% [1, 2, 3].

С увеличением возраста отмечено нарастание частоты ОНМК от 0,09 на 1000 (25–29 лет) до 15,5 на 1000 населения (70 лет и старше), как и в ранее проводимых исследованиях в нашей стране и за рубежом [1, 8].

Дальнейший анализ позволил выявить очень важную закономерность, которая отмечена и в большинстве проводимых эпидемиологических исследований, в т.ч. и в США, – тесную связь ОНМК любого типа с гипертонией. АГ является самым

распространенным из изучаемых факторов риска и составляет 91,47% у всех лиц с ОНМК [6, 7].

В Российской Федерации тяжелой инвалидности у перенесших ОНМК способствуют малое количество экстренно госпитализированных больных (не превышают 15–30%), отсутствие палат интенсивной терапии в неврологических отделениях многих стационаров. Недостаточно учитывается необходимость активной реабилитации больных (в реабилитационные отделения и центры переводятся лишь 15–20% перенесших ОНМК) [1, 4].

Летальность у больных с ОНМК во многом зависит от условий лечения в остром периоде. Ранняя 30-дневная летальность после ОНМК составляет 35%. В стационарах летальность составляет 24%, а у лечившихся дома – 43% (Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я.). В течение года умирает около 50% больных [2, 5, 9].

Целью работы явилось усовершенствование организации лечения и реабилитации больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, посредством изучения качества их жизни в зависимости от медико-социального статуса.

Нами проведен анализ заболеваемости и смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в КБР за период с 2007 по 2013 гг.

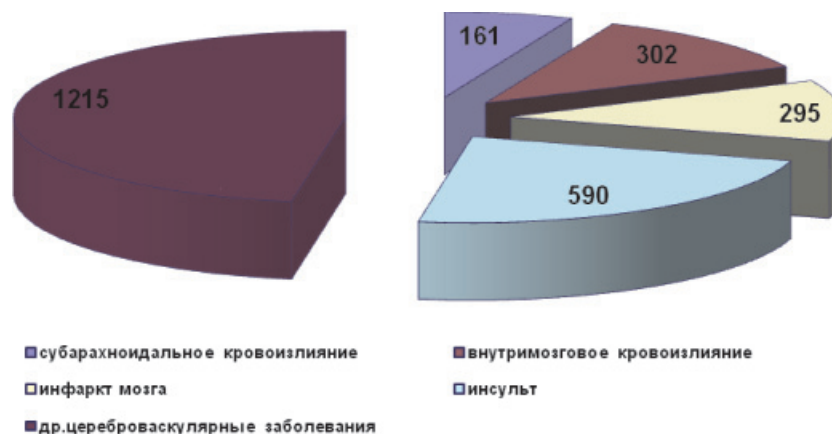


Рис. 1. Анализ заболеваемости от острых нарушений мозгового кровообращения на 100000 населения КБР с 2007 по 2013 гг.

Из приведенных данных видно, что заболеваемость инсультом и другими цереброваскулярными болезнями занимает лидирующее положение в статистике ОНМК. Тогда как сравнительный анализ по годам показывает, что наметилась общая тенденция к снижению уровня заболеваемости ОНМК.

После анализа смертности от ОНМК в КБР также было выяснено, что наибольший процент смертности приходится на инсульт и другие цереброваскулярные заболевания.

Нами выяснено, что смертность от острых нарушений мозгового кровообращения увеличивается с возрастом больных,

а также увеличилась смертность за последние 3 года от субарахноидального и внутримозгового кровоизлияний и от инфаркта мозга.

В большинстве случаев, по данным литературы, разрыв происходит в возрасте 35–65 лет [1, 3, 6]. Тогда как по нашим данным риск возникновения субарахноидального кровоизлияния также увеличивается с возрастом.

Прогноз при субарахноидальном кровоизлиянии неблагоприятный. Более поло-

вины больных не проживают и одного года, подавляющее большинство из них умирают в течение первого месяца. Особенно высока смертность в первые 10 суток заболевания.

Внутримозговое кровоизлияние обусловлено нарушением функций головного мозга сосудистого генеза в результате разрыва патологически измененных артерий мозга. По данным НИИ неврологии в Москве летальность при тяжелых геморрагических инсультах около 70% [5, 9].

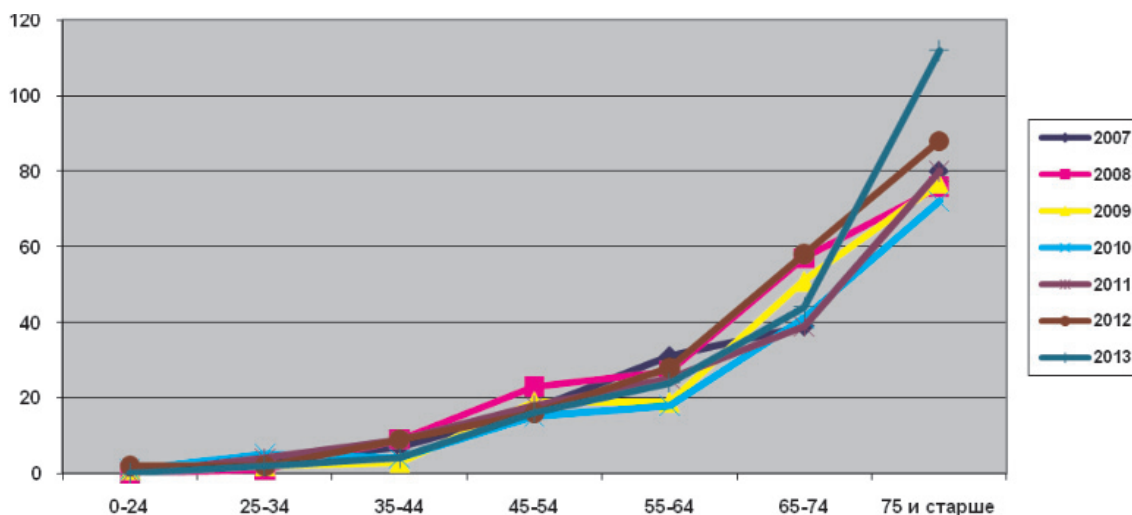


Рис. 2. Статистика смертности от внутримозгового кровоизлияния по возрасту

В XXI веке первое место среди причин смертности занимают болезни системы кровообращения. Инфаркт головного мозга в этом списке стоит на втором месте, уступая лишь ишемической болезни сердца. Инфаркт головного мозга являет-

ся одним из самых сложных, как в плане лечения, так и в дальнейшей жизни человека, заболеваний. За последние семь лет заболеваемость, как и смертность пациентов с инфарктом головного мозга, возросла в 2,5 раз [4, 5].

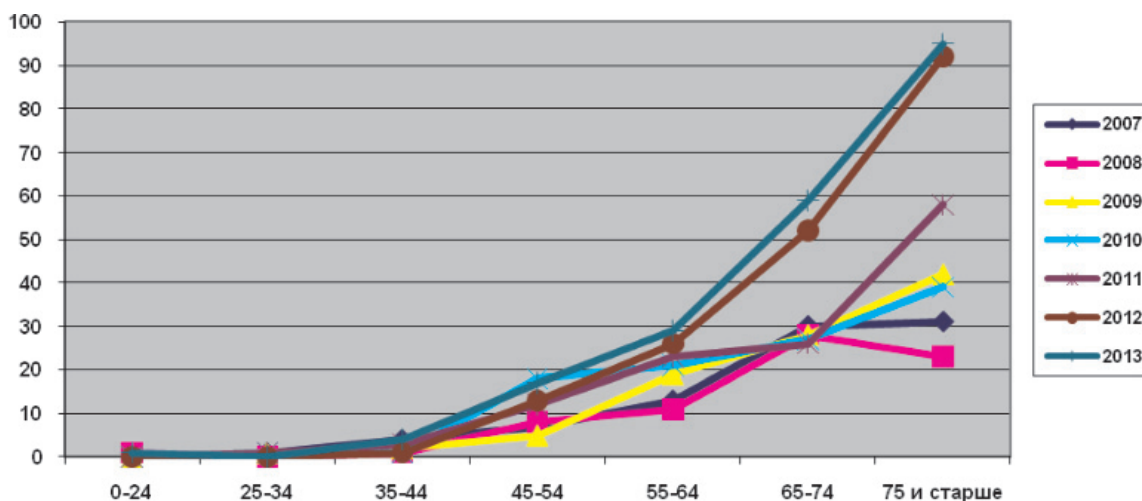


Рис. 3. Статистика смертности от инфаркта мозга по возрасту

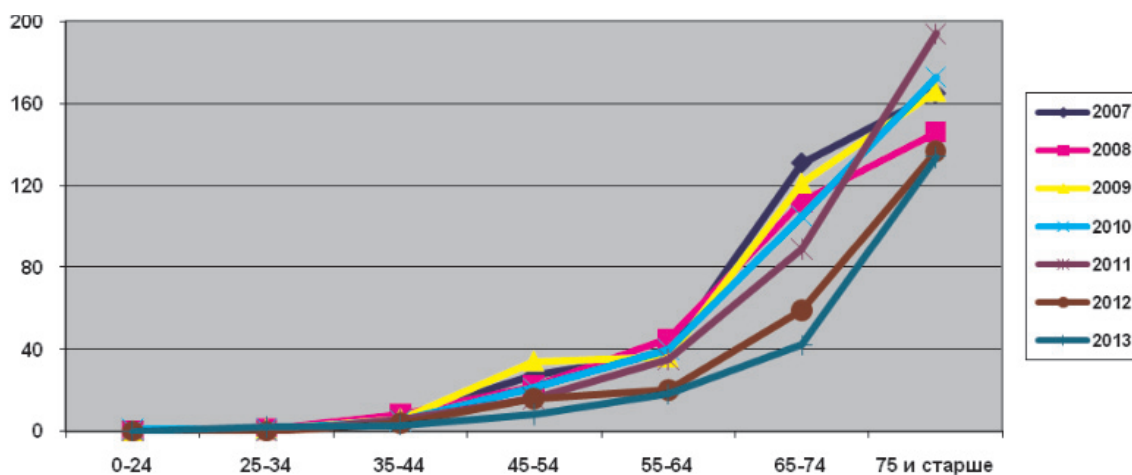


Рис. 4. Статистика смертности от инсульта по возрасту

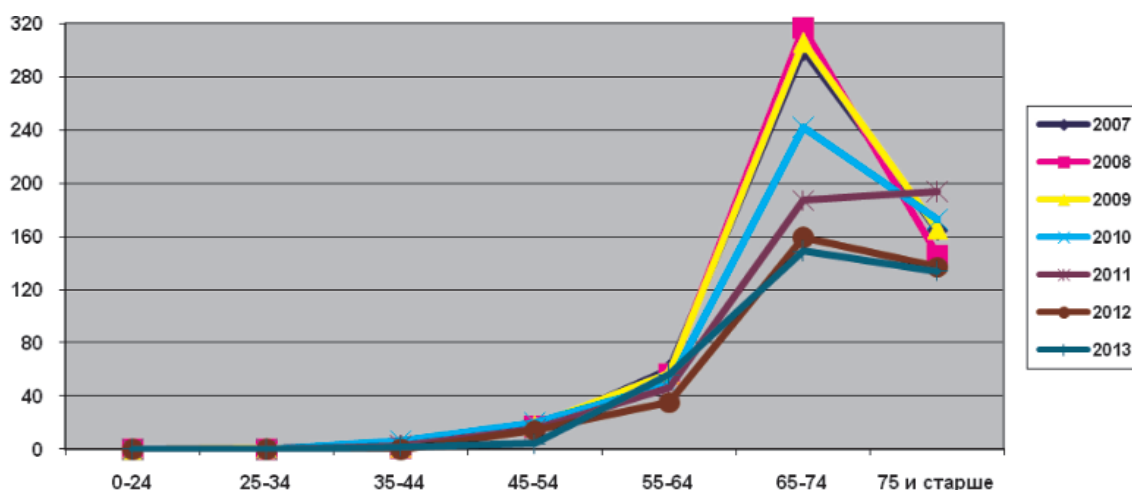


Рис. 5. Статистика смертности от других цереброваскулярных заболеваний по возрасту

В целом инсульт занимает второе место среди причин смерти (после острых заболеваний сердца), причём смертность у мужчин выше, чем у женщин. В г. Нальчик за 2007–2013 гг. также отмечалась тенденция к снижению смертности от инсульта и других цереброваскулярных заболеваний.

Выводы

1. Таким образом, заболеваемость ОНМК в КБР составила 294 случая на 100 000 населения и была несколько выше, чем в целом по стране, и ниже, чем в Ингушетии и Дагестане. Показатель заболеваемости ОНМК нарастал с возрастом, увеличиваясь при переходе к каждому последующему десятилетию в 1,2–6,6 раза. В структуре ОНМК инсульт составил 18%,

внутричерепное кровоизлияние – 10,0%, субарахноидальное кровоизлияние – 4,0%, инфаркт мозга – 7%, другие цереброваскулярные заболевания – 61%.

2. Показатель смертности от инсульта составил 421 случай на 100 000 населения, что совпадает с общероссийским показателем, но значительно выше аналогичного показателя в странах Западной Европы (30–50 случаев на 100 000 населения). Максимальные показатели смертности от ОНМК зарегистрированы в возрастной группе 65–74 года.

3. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости создания эффективной этапной системы оказания медицинской помощи больным с инсультом, особенно на догоспитальном этапе.

Список литературы

1. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методологические проблемы // Журн. невропат. и психиатр.: Инсульт (приложение к журналу). – 2001. – Вып. 1. – С. 34–40.
2. Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. Инсульт: принципы диагностики, лечения и профилактики. – М., 2002. – 208 с.
3. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясаманова А.Н., Колесникова Т.И., Кабанов А.А., Петухов Е.Б., Березов В.П. Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта // Журн. неврол. и псих.: Инсульт (приложение к журналу). – Вып. 1. – 2001. – С. 41–45.
4. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Боголепова А.Н., Доржиева Н.Н. Факторы риска у больных с ишемическим инсультом (по материалам банка данных по инсульту) // VIII всерос. съезд неврологов. – Казань, 2001. – С. 227–228.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Журн. невропат. и психиатр.: Инсульт (приложение к журналу). – Вып. 8. – 2003. – С. 4–10.
6. Alvares J., Matias-Guiu J., Sumallas, Molins M, Insa R., Molto J.M. et al. Ischemic stroke in young adults. Analysis of the etiological subgroups // Acta Neurol. Scand. – 1989. – P. 28–34.
7. Bevan H., Sharma K., Bradley W. Stroke in young adults // Stroke. – 1990. – Vol. 21. – P. 328–386.
8. Gandolfo C., Groce R. Ischemic stroke in the young adult // Ann-Ital-Med-Int. – 1996. – № 11(1). – P. 33–8.
9. Keil U., Kuulsmaa K. WHO MONICA: Project: Risk factors // Int J Epidemiol. – 1989. – 18:1. – P. 46–55.

References

1. Vereshhagin N.V., Varakin Ju.Ja. Registry insul'ta v Rossii: rezul'taty i metodologicheskie problemy // Zhurn. nevropat. i psikiatr.: Insul't (prilozhenie k zhurnalu). 2001. Vyp.1. pp. 34–40.

2. Vereshhagin N.V., Piradov M.A., Suslina Z.A. Insul't: principy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki. Moskva, 2002. 208 p.

3. Gusev E.I., Martynov M.Ju., Jasamanova A.N., Kolesnikova T.I., Kabanov A.A., Petuhov E.B., Berezov V.P. Etiologicheskie faktory i faktory riska hronicheskoy sosudistoy mozgovoy nedostatochnosti i ishemicheskogo insul'ta // Zhurn. nevrol. i psih.: Insul't (prilozhenie k zhurnalu). Vyp. 1. 2001. pp. 41–45.

4. Gusev E.I., Geht A.B., Bogolepova A.N., Dorzhieva N.N. Faktory riska u bol'nyh s ishemicheskim insul'tom (po materialam banka dannyh po insul'tu) // VIII vseros. sezd nevrologov. Kazan'. 2001. pp. 227–228.

5. Gusev E.I., Skvorcova V.I., Stahovskaja L.V. Jependimologija insul'ta v Rossii // Zhurn. nevropat. i psikiatr.: Insul't (prilozhenie k zhurnalu). Vyp. 8. 2003 pp. 4–10.

6. Alvares J., Matias-Guiu J., Sumallas, Molins M, Insa R., Molto J.M. et al. Ischemic stroke in young adults. Analysis of the etiological subgroups // Acta Neurol. Scand. 1989: pp. 28–34.

7. Bevan H., Sharma K., Bradley W. Stroke in young adults // Stroke. 1990. Vol. 21. pp. 328–386.

8. Gandolfo C., Groce R. Ischemic stroke in the young adult. Ann-Ital-Med-Int. 1996; 11(1): 33–8.

9. Keil U., Kuulsmaa K. WHO MONICA: Project: Risk factors // Int J Epidemiol 1989; 18:1: 46–55.

Рецензенты:

Тлапшкова Л.Б., д.м.н., профессор, главный невролог Министерства здравоохранения и курортов КБР, г. Нальчик;

Сабанчиева Ж.Х., д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения медицинского факультета КБГУ им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик.

Работа поступила в редакцию 25.09.2014.

УДК 618.146-002.446

АНАЛИЗ ПРИЧИН РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ КОАГУЛЯЦИИ

Хворостухина Н.Ф., Михеева Ю.В., Новичков Д.А.,
Столярова У.В., Романовская А.В.

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

В работе представлен результат анализа причин рецидивирования эктопии шейки матки после коагуляции (основная группа, $n = 39$). Группу сравнения ($n = 47$) составили пациентки, у которых в течение 2 лет после лечения эктопии шейки матки рецидива заболевания не отмечено, контрольную группу – здоровые женщины ($n = 28$). При рецидивирующем течении эктопии шейки матки отмечено достоверное увеличение частоты воспалительных заболеваний половых органов, нарушений менструального цикла и ожирения. Выявлена связь рецидива эктопии с длительностью заболевания, отсутствием предоперационной подготовки, сменой полового партнера после коагуляции шейки матки, недостаточным использованием средств контрацепции. Установлено, что рецидивирующая эктопия шейки матки ассоциируется с дисбиотическими нарушениями вагинальной микрофлоры на фоне хронических вялотекущих инфекций урогенитального тракта, что диктует необходимость более детального обследования женщин с данной патологией с целью совершенствования способов подготовки к проведению последующей деструкции.

Ключевые слова: эктопия шейки матки, способы лечения, причины рецидива

ANALYSIS OF CAUSES OF RELAPSE OF CERVIX ECTOPIA AFTER COAGULATION

Khvorostukhina N.F., Mikheeva Y.V., Novichkov D.A., Stolyarova U.V.,
Romanovskaya A.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Obstetrics and Gynecology
of Raising skills Faculty, Saratov, e-mail: Khvorostukhina-NF@yandex.ru

This paper presents the result of analysis of the causes of recurrence of cervix ectopia after coagulation (study group, $n = 39$). In the comparison group ($n = 47$) within 2 years after the treatment of cervix ectopia recurrence of the disease has not been observed; the control group constituted healthy women ($n = 28$). The recurrent course of cervix ectopia showed a significant increase in the frequency of inflammatory diseases of the genital organs, menstrual disorders and obesity. A relation of recurrence of ectopia with disease duration, absence of preoperative preparation, change of the sexual partner after coagulation of the cervix, poor use of contraceptives has been found. It has been revealed that recurrent cervix ectopia is associated with dysbiotic disorders of vaginal microbiota on the background of chronic infections of the urogenital tract, which requires a more detailed examination of women with this pathology with the aim of improving the methods of preparation for subsequent destruction.

Keywords: cervix ectopia, methods of treatment, causes of relapse

Охрана репродуктивного здоровья женского населения остается одним из приоритетных направлений современного здравоохранения. Первое место в структуре амбулаторной гинекологической заболеваемости занимают доброкачественные патологические процессы шейки матки, удельный вес которых варьирует от 38,8 % (среди женского населения) до 70 % (от контингента гинекологических больных) [1, 9]. Эктопия является самым распространенным фоновым заболеванием шейки матки и характеризуется перемещением цилиндрического эпителия цервикального канала на поверхность экзоцервикса [12, 15]. Несмотря на большое количество работ, посвященных вопросам этиологии, патогенеза, диагностики и лечения эктопии шейки матки, частота рецидивов заболевания остается достаточно высокой, достигая 40 % [4]. В клинической практике акушера-гинеколога в насто-

ящее время наиболее распространенными являются методы хирургического лечения доброкачественных заболеваний шейки матки (электрокоагуляция, радиоволновая хирургия, лазерная и криодеструкция, диатермоконизация) [13]. По данным литературы, эффективность лечения при использовании радиоволнового метода составляет 79,4 %, при криодеструкции – 54,8–92,6 %, лазеровапоризации – 60–90 %, а при диатермокоагуляции – 55 % [2, 8, 10]. В то же время неоднократное использование различных методов коагуляции при лечении патологии шейки матки может стать причиной нарушений репродуктивной (шеечный фактор бесплодия) и менструальной функций у женщин, а в 3,6–9,0 % случаев способствовать возникновению рака в органе [6].

Цель исследования – провести анализ причин рецидивирования эктопии шейки матки после коагуляции.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни и комплексное обследование 39 женщин с рецидивирующими эктопиями шейки матки (основная группа), обратившихся за консультативной помощью в «Центр женского здоровья» ГУЗ «Областной онкологический диспансер № 2» и женскую консультацию МУЗ «Городская поликлиника № 10» г. Саратова. Группу сравнения ($n = 47$) составили пациентки, у которых в течение 2 лет после лечения эктопии шейки матки рецидива заболевания не отмечено. В контрольную группу ($n = 28$) вошли женщины без патологических изменений на шейке матки. Всем пациенткам проводился стандартный объем диагностических мероприятий, включая бактериологическое и цитологическое исследования, ВПЧ-тестирование,

расширенную кольпоскопию. Дополнительно в план обследования был включен иммуноферментный анализ крови (ИФА) на обнаружение антител IgG и IgM к возбудителям урогенитальных инфекций.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Statgraphics (Statistical Graphics System), разработанного фирмой «STSC Inc.».

Результаты исследования и их обсуждение

Общая характеристика групп представлена в таблице. Возраст обследуемых женщин варьировал от 22 до 35 лет, и средний возраст пациенток в группах достоверно не отличался друг от друга ($P > 0,05$).

Общая характеристика групп обследованных женщин

Исследуемый показатель	Основная группа (n = 39)		Группа сравнения (n = 47)		Контрольная группа (n = 28)	
	n	%	n	%	n	%
Возраст, лет	28,4 ± 5,5		28,2 ± 4,3		27,5 ± 5,1	
Акушерско-гинекологический анамнез						
Раннее начало половой жизни	20	51,3	24	51,1	1	3,6
Роды	27	69,2	33	70,2	19	67,9
Аборты	21	53,8	25	53,2	2	7,1
Самопроизвольный выкидыш	32	82,1	38	80,9	1	3,6
Нарушения оварияльно-менструального цикла	24	61,5	19	40,4	1	3,6
Хронический сальпингоофорит	35	89,7	20	42,6	1	3,6
Кольпит	36	92,3	23	48,9	2	7,1
Эктопия шейки матки	39	100	47	100	0	0
Экстрагенитальные заболевания						
Хронический гастрит	17	43,6	20	42,6	2	7,1
Хронический панкреатит	6	15,4	7	14,9	0	0
Хронический пиелонефрит	3	7,7	4	8,5	0	0
Вегетососудистая дистония	13	33,3	15	31,9	4	14,3
Ожирение	20	51,3	10	21,3	1	3,6
Диффузное увеличение щитовидной железы	15	38,5	16	34,0	3	10,7

Анализ менструальной функции позволил уточнить средний возраст начала менархе: в основной группе – $14,3 \pm 0,4$ лет; в группе сравнения – $14,8 \pm 0,5$ лет; в контрольной группе – $12,4 \pm 0,2$ лет. Позднее становление менструальной функции у больных с эктопией шейки матки в сравнении с контрольной группой ($P < 0,05$) подтверждает мнение многих авторов о влиянии гормональных нарушений на частоту развития заболевания [7, 9]. Раннее начало половой жизни отметили более 50% женщин основной группы и группы сравнения, что также, по данным В.Е. Радзинского, относится к факторам риска возникновения патологии шейки матки [11]. В большинстве

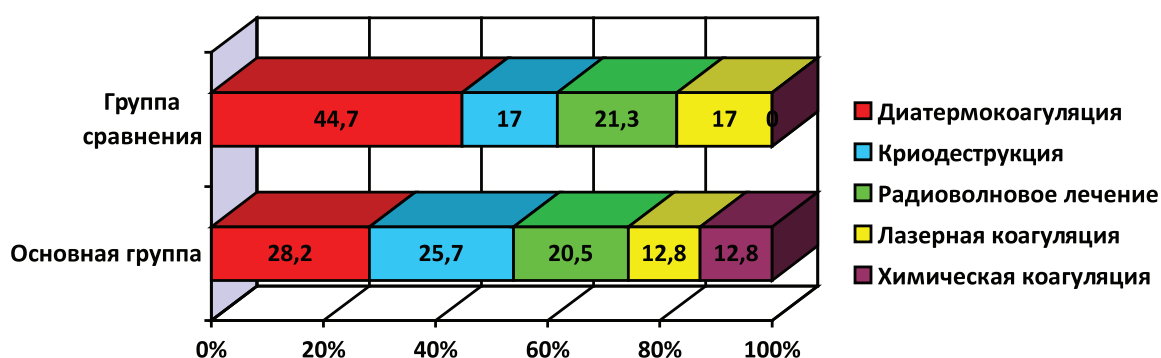
наблюдений у женщин в анамнезе прослежены одни роды (основная группа – 61,5%; группа сравнения – 59,6%; контрольная группа – 60,7%). Двое и более родов наблюдались лишь в 7,7; 10,6 и 7,2% наблюдений соответственно. В то же время необходимо отметить, что у больных с эктопией шейки матки практически в каждом втором случае имело место искусственное прерывание первой беременности, а самопроизвольные выкидыши констатированы более чем у 80% обследуемых. Из гинекологических заболеваний у женщин с патологией шейки матки отмечены нарушения оварияльно-менструального цикла по типу аменореи, мено- и метроррагии, хронические

воспалительные заболевания внутренних половых органов, кольпит. При этом частота встречаемости изучаемых нозологий у пациенток основной группы в 1,5–2 раза превышала аналогичные показатели группы сравнения (таблица).

Детальное изучение анамнеза позволило выявить у больных с эктопией шейки матки довольно высокий удельный вес соматической патологии в сравнении с контрольной группой (таблица). Очаги хронической инфекции (хронический гастрит, панкреатит, пиелонефрит), вегетососудистая дистония и диффузное увеличение щитовидной железы без нарушения ее функции встречались у женщин основной группы и группы сравнения с одинаковой частотой. Однако при рецидивах заболеваний шейки матки нарушение жирового обмена и ожирение констатировалось чаще в 2,4 раза.

При анализе особенностей течения основного заболевания установлено, что дли-

тельность существования эктопии шейки матки до 1 года (с момента постановки диагноза до коагуляции) была зафиксирована в основной группе лишь в 2 наблюдениях (5,1%), а в группе сравнения – в 36 (76,6%); от 2-х до 3-х лет – в 22 (56,4%) и 11 (23,4%) соответственно; длительность заболевания более 3-х лет выявлена только в основной группе ($n = 15$; 38,5%). До родов лечение проведено в основной группе у 2 женщин (5,1%), в группе сравнения – у 38 (80,9%). Частота использования различных способов коагуляции патологии шейки матки представлена на рисунке. Как показали результаты анализа, диатермокоагуляция применялась в основной группе в 1,6 раза реже по сравнению с группой женщин, у которых не отмечено рецидива эктопии шейки матки в течение 2 лет. В то же время метод криодеструкции использовался в 1,5 раза чаще, а химическая коагуляция была отмечена только у пациенток основной группы.



Частота использования различных методов коагуляции эктопии шейки матки в группах

Следует отметить, что в группе сравнения во всех случаях хирургическому вмешательству на шейке матки предшествовала санация влагалища (100%), а у 26 женщин (55,3%) проводилась комплексная антибактериальная терапия совместно с половым партнером. В основной группе лишь у 12 больных (30,8%) предоперационная подготовка включала санацию влагалища, в остальных наблюдениях коагуляция эктопии шейки матки была выполнена без предшествующего лечения.

Рецидив заболевания шейки матки после коагуляции через 6 месяцев отмечен у 9 больных (23,1%), через год – у 14 (35,9%), от 1 года до 3 лет – у 16 (41,0%). На момент осмотра в основной группе 20 женщин (51,3%) находились в браке, из них более чем у половины имел место второй брак, у 19 (48,7%) – постоянного полового партнера не было. В группе сравнения в браке состояли 45 женщин (95,7%), в остальных слу-

чаях имел место гражданский брак с одним половым партнером. С целью контрацепции в 18 случаях основной группы (46,1%) использовался барьерный метод, в 6 (15,4%) – комбинированные оральные контрацептивы (КОК). В группе сравнения использование методов контрацепции было следующим: барьерный метод – 19,1% и КОК – 80,9%. Не использовали никаких средств контрацепции только пациентки основной группы ($n = 15$; 38,5%).

Проведенный детальный анализ анамнестических данных позволил уточнить ведущие факторы возникновения эктопии шейки матки: позднее менархе, раннее начало половой жизни, пренебрежение средствами контрацепции, высокая частота искусственного прерывания беременности, очагов хронической инфекции. Полученные результаты согласуются с мнением многих авторов [9, 11, 12, 15]. При рецидивирующем течении заболевания по нашим

данным отмечено достоверное увеличение частоты воспалительных заболеваний половых органов, нарушений менструального цикла и ожирения. Кроме того, рецидив эктопии шейки матки, по нашему мнению, обусловлен недостаточной подготовкой и отсутствием патогенетического лечения основной причины возникновения патологии шейки матки – воспалительного процесса гениталий.

Результаты цитологического исследования мазков с шейки матки при проведении первичного осмотра свидетельствовали о воспалительной реакции (II тип мазка по Папаниколау) у 82,0% больных основной группы ($n = 32$). В контрольной группе и группе сравнения превалировал I тип мазка, соответственно 100 и 95,7%. В то же время, при микроскопии мазков в основной группе диагностированы: кольпит – лишь у 10 женщин (25,6%), а бактериальный вагиноз – у 24 (61,5%). Возбудители специфических инфекций при бактериоскопическом исследовании в группах не были выявлены ни в одном случае. В контрольной группе рН содержимого влагалища соответствовал $3,92 \pm 0,15$; в группе сравнения – $4,11 \pm 0,23$; а в основной группе показатель составил $5,74 \pm 0,18$, что можно объяснить элиминацией лактобактерий и снижением защитной функции микрофлоры влагалища у женщин с рецидивом эктопии шейки матки.

При проведении бактериологического исследования материала из цервикального канала у пациенток основной группы в достаточно высокой интенсивности колонизации (10^4 – 10^6 КОЕ/мл) обнаружены гарднереллы (79,5%), стафилококки (12,8%), коринеформные бактерии (46,1%), протей (41,0%), дрожжеподобные грибы рода *Candida* (30,8%), пептококки (17,9%), стрептококки (28,2%). Кроме того, у 6 женщин с рецидивом эктопии шейки матки были выявлены *Mycoplasma hominis* (15,4%), у 14 – *Ureaplasma urealyticum* (35,9%), которые определялись в количестве 10^5 – 10^6 КОЕ/мл. По мнению многих исследователей, нарушения микробиоценоза влагалища являются фактором риска и прогрессирования заболеваний шейки матки, что обусловлено активацией вирусных и других инфекций на фоне изменения рН влагалищной среды и тканевой гипоксии [5, 11, 14]. У подавляющего большинства женщин контрольной (92,9%) и группы сравнения (87,2%) микрофлора цервикального канала и влагалища представлена в основном лактобактериями. Значительно реже в этих группах высевались условно-патогенные микроорганизмы в меньшей концентрации (с 10^2 – 10^3 КОЕ/мл). Скрининг на обнару-

жение вируса папилломы человека (ВПЧ) показал положительные результаты только в основной группе ($n = 26$; 66,7%). У 17 пациенток обнаружен ВПЧ 16 типа, у 5 – сочетание ВПЧ 31 и 58 типов, у 4 – сочетание ВПЧ 39 и 52 типов.

При проведении расширенной кольпоскопии в основной группе нормальная зона трансформации I типа констатирована у 14 женщин, из них в 8 случаях отмечено сочетание эктопии с цервицитом; в 7 – с nabотовыми кистами; в 1 – с эндометриозными гетеротопиями. Высокоатипическая зона трансформации I типа была выявлена у 25 пациентки, при этом у 6 имела место атипическая васкуляризация; у 8 – немая йоднегативная зона; у 6 – nabотовы кисты; у 9 – цервицит; у 4 – мозаика; у 2 – пунктация; у 5 – лейкоплакия; у 2 – открытые протоки желез. Сочетание различных атипических кольпоскопических признаков отмечено в 22 (56,4%) наблюдениях. Результаты исследования С.Е. Вагановой доказана связь аномальных и неудовлетворительных кольпоскопических картин при доброкачественных заболеваниях шейки матки с длительно существующими воспалительными процессами, стимулирующими процессы клеточного атипизма [3].

Дополнительное исследование крови на обнаружение IgG и IgM к возбудителям урогенитальных инфекций методом ИФА позволило выявить обострение хронической хламидийной инфекции у 32 обследованных женщин основной группы (82,1%); уреоплазменной – у 39 (100%); хронический трихомониаз – у 36 (92,3%); герпетическую инфекцию – у 39 (100%), а различные ассоциации возбудителей констатированы во всех случаях (100%). В группе сравнения были обнаружены только IgG к хламидиям (55,3%), уреоплазмам (46,8%) и вирусу простого герпеса (72,3%), что свидетельствует об отсутствии признаков активизации хронической урогенитальной инфекции и адекватности лечения ее перед назначением коагуляции эктопии шейки матки.

Заключение

При рецидивирующем течении эктопии шейки матки отмечено достоверное увеличение частоты воспалительных заболеваний половых органов, нарушений менструального цикла и ожирения. Выявлена связь рецидива эктопии с длительносью заболевания, отсутствием предоперационной подготовки, сменой полового партнера после коагуляции шейки матки, недостаточным использованием средств контрацепции. Установлено, что рецидивирующая

эктопия шейки матки ассоциируется с дисбиотическими нарушениями вагинальной микрофлоры на фоне хронических вялотекущих инфекций урогенитального тракта, что диктует необходимость более детального обследования женщин с данной патологией с целью совершенствования способов подготовки к проведению последующей деструкции.

Список литературы

1. Басова Т.А. Оценка эффективности клинко-лабораторной диагностики и повышение качества лечения хронического цервицита у женщин репродуктивного возраста в амбулаторно-поликлинических условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2012. – 23 с.
2. Буртушкина Н.К., Куперт А.Ф. Эффективность радиоволнового метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 74–76.
3. Ваганова С.Е. Комбинированное лечение доброкачественных заболеваний шейки матки // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 5. – С. 116–120.
4. Вишнякова С.В. Состояние шейки матки после деструктивных методов лечения // Мать и дитя: материалы XIV Всероссийского научного форума. – М., 2013. – С. 271–272.
5. Изменение местной противoinфекционной защиты репродуктивного тракта у женщин с эктопией шейки матки / Е.В. Гавриленко, Е.П. Красноженов, Л.А. Агаркова и др. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2008. – Т. 23, № 4–1. – С. 48–49.
6. Козаченко В.П. Онкогинекология: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2006. – 560 с.
7. Комбинированный криохирургический метод лечения доброкачественных заболеваний шейки матки / Т.С. Качалина, С.Е. Ваганова, В.И. Коченов и др. // Практическая медицина. – 2009. – № 2 (34). – С. 92–97.
8. Минкина Г.Н., Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. – Минск, 2000. – С. 260, 286.
9. Прилепская В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 385 с.
10. Применение аргонплазменной коагуляции при лечении патологии шейки матки / Е.О. Логинова, И.В. Айзикович, Л.С. Тревиш и др. // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 201–202.
11. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Лебедева М.А. Эффективность препарата локального действия для эпителизации шейки матки после радиоволновой эксцизии // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 58–60.
12. Русакевич П.С., Фокина Н.П. Эктопия шейки матки (современное состояние проблемы) // Охрана материнства и детства. – 2006. – № 1–7. – С. 88–93.
13. Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А. Физιοхирургические методы лечения вирус-ассоциированной патологии шейки матки // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 3(45). – С. 11–15.
14. Co-expression of HSV2 and Chlamydia trachomatis in HPV-positive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia lesions is associated with aberrations in key intracellular pathways / P. Paba, D. Bonifacio, L. Di Bonito et al. // Intervirology. – 2008. – № 51(4). – P. 230–234.
15. International terminology of colposcopy: an updated report from the International Federation for cervical pathology and colposcopy / P. Walker et al // Obstet. and Gynecol. – 2003. – Vol. 101, № 1. – P. 1775–1777 (3).

References

1. Basova T.A. Ocenka jeffektivnosti kliniko-laboratornoj diagnostiki i povysenie kachestva lechenija hronicheskogo cervicita u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta v ambulatorno-poliklinicheskikh uslovijah: Avtoref. diss. kand. med. nauk. Saratov, 2012, 23 p.
2. Burtushkina N.K., Kupert A.F. Sibirskij medicinskij zhurnal, 2011, no.2, pp. 74–76.
3. Vaganova S.E. Akusherstvo i ginekologija, 2010, no. 5, pp. 116–120.
4. Vishnjakova S.V. Materialy HIV Vserossijskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditja», M., 2013, pp. 271–272.
5. Gavrilenko E.V., Krasnozhenov E.P., Agarkova L.A., Belova N.G. Sibirskij medicinskij zhurnal (g. Tomsk), 2008, T. 23, no. 4–1, pp. 48–49.
6. Kozachenko V.P. Onkoginekologija: rukovodstvo dlja vrachej. M.: Medicina, 2006, 560 p.
7. Kachalina T.S., Vaganova S.E., Kochenov V.I., Kachalina O.V., Cybusov S.N. Prakticheskaja medicina, 2009, no. 2 (34), pp. 92–97.
8. Minkina G.N., Rusakevich P.S. Zabolevanija shejki matki. Minsk, 2000, pp. 260, 286.
9. Prilepskaja V.N. Patologija shejki matki i genital'nye infekcii. M: MEDpress-inform, 2008, 385p.
10. Loginova E.O., Ajzikovich I.V., Trejvish L.S., Brojtman E.V. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Biologija, klinicheskaja medicina. 2010, T.8, no. 4, pp. 201–202.
11. Radzinskij V.E., Ordijanc I.M., Lebedeva M.A. Akusherstvo i ginekologija, 2010, no. 3, pp. 58–60.
12. Rusakevich P.S., Fokina N.P. Ohrana materinstva i detstva, 2006, no. 1–7, pp. 88–93.
13. Churuksaeva O.N., Kolomiec L.A. Sibirskij onkologicheskij zhurnal, 2011, no.3 (45), pp. 11–15.
14. Paba P., Bonifacio D., Di Bonito L., Ombres D., Favalli C., Syrjänen K., Ciotti M. Intervirology, 2008, no. 51(4), pp. 230–234.
15. Walker P. et al. Obstet. and Gynecol, 2003, 101, no.1, pp. 1775–1777 (3).

Рецензенты:

Салов И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Рогожина И.Е., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 22.09.2014.

УДК 614.253.52

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ, ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЧЕЛЯБИНСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА

**Холопов А.А., Павлов Ю.И., Кокшарова Е.А., Светлакова И.А., Анфимова И.А.,
Грицань И.И., Широбокова М.В., Кульдеева А.Б.**

*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru*

Дана историческая справка развития высшего сестринского образования в Челябинске с 1996 года в контексте реформы сестринского дела в Российской Федерации. Описаны возникновение и становление факультета высшего сестринского образования в Челябинской медицинской академии и его организационно-методической основы – кафедры сестринского дела и менеджмента. Изучена динамика роста выпускников новой специальности в 2001–2014 годах и ее взаимосвязь с количеством и уровнем научных работ в области сестринского дела как работ сотрудников кафедры, так и совместных со студентами и выпускниками. Дана характеристика основным научным направлениям кафедры, сложившимся в конце 1990-х, и их эволюции в течение последующих 15 лет. Основные научные достижения сотрудников кафедры, признанные в России и за рубежом, дают основание заключить, что в Челябинске в 2005–2007 гг. оформилась научная школа сестринского дела, которая продолжает свое развитие в настоящее время.

Ключевые слова: сестринское дело, высшее сестринское образование (ВСО), научная школа, Челябинск

FORMATION HISTORY, ACTIVITY AND PROSPECTS OF THE CHELYABINSK SCHOOL OF NURSING SCIENCE

**Kholopov A.A., Pavlov Y.I., Koksharova E.A., Svetlakova I.A., Anfimova I.A.,
Gritsan I.I., Shirobokova M.V., Kuldeeva A.B.**

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru

The historical review of the higher nursing education development in Chelyabinsk since 1996 is given in a context of health care reforms in the Russian Federation. Foundation and formation of the Higher Nursing Education Department in Chelyabinsk Medical Academy and its organizational-methodical basis – Chair of Nursing and Management are described. Authors studied the dynamics of growth of new speciality graduates in 2001–2014 and its interrelation with quantity and level of scientific works in the field of nursing science, both works of university employees, and joints with students and graduates. The characteristic is given to the basic scientific directions which have been developed in the late nineties and their evolution within the next 15 years. The main academic achievements of Chelyabinsk researches, recognized in Russia and abroad, give the grounds to conclude, that in Chelyabinsk the scientific school of nursing was issued in 2005–2007, and this school of thought continues its development.

Keywords: nursing, higher nursing education, school of thought, Chelyabinsk

Реформа сестринского дела в Российской Федерации приняла старт в начале 1990-х и задумывалась широко, с привлечением мирового опыта и достижений ведущих школ сестринской науки. Одной из ключевых заимствованных концепций стала система многоуровневого сестринского образования. В 1991 году впервые в истории отечественного здравоохранения одновременно в Москве и Самаре открылись два факультета высшего сестринского образования (ВСО), призванных готовить новых лидеров среднего медицинского персонала [3]. В следующем году подобные факультеты стали открываться по всей стране [4]. Темп реформ оказался так высок, что специальности выпускников в 1994 году еще только вводили в российскую медицинскую номенклатуру, а число факультетов ВСО уже перевалило за десяток.

В Челябинске факультет ВСО открылся в 1996 году, 16-м в стране, когда пионеры

формируемой системы – Москва, Самара, Санкт-Петербург – уже провели один-два выпуска и получили первые отзывы от представителей практики, государственного и частного здравоохранения. Учитывая общее мнение руководителей лечебных учреждений, самыми перспективными формами подготовки специалистов нового типа были признаны очно-заочное и заочное обучение. Именно такие формы обучения предлагал факультет ВСО Челябинской медицинской академии – и если в первый год на вечернее отделение едва удалось провести набор, то в 1997 году конкурс на нем достиг 4 человек на место. В 1999 году в Челябинске на факультете ВСО открылось заочное обучение, а в 2001 году прошел выпуск вечернего отделения, который замкнул «первый жизненный цикл» и ознаменовал переход из «организационного детства» в пору зрелости. Число выпускников факультета, пополняющих здравоохранение Урала,

Сибири, а также российских столиц и дальнего зарубежья, стало расти в линейной прогрессии (рис. 1), достигнув в 2014 году знакового рубежа в 1000 человек. Что ка-

сается России в целом, то, по примерным оценкам, на 2012 год в отечественной медицине насчитывалось около 30 тысяч выпускников ВСО [4].

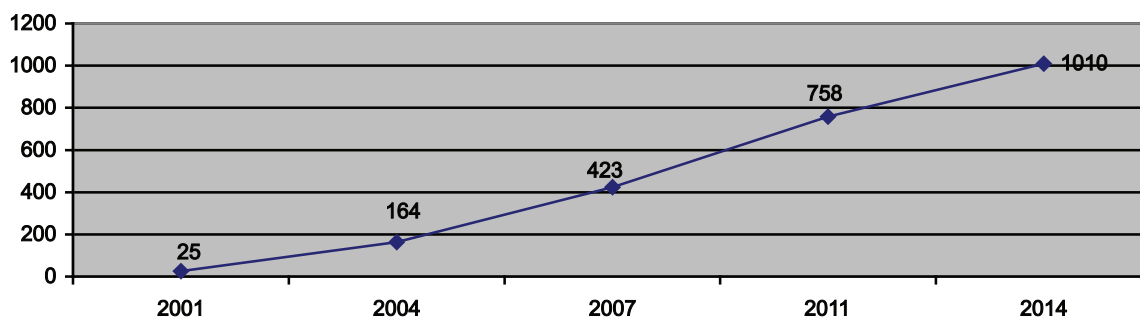


Рис. 1. Рост числа выпускников ВСО в Челябинске в 2001–2014 гг.

Основой факультета высшего сестринского образования Челябинской государственной медицинской академии стала кафедра сестринского дела, ухода за больными и менеджмента, созданная также в 1996 году. Первые годы были временем адаптации сотрудников кафедры к новым для себя концепциям теории и философии сестринского дела, освоения широкого спектра 14 преподаваемых дисциплин, как традиционных, так и совершенно новых. Сотрудники пришли на молодую кафедру из разных областей медицины – хирургии, терапии и педиатрии, «остепененность» штатного состава поначалу составляла всего 20 %. Но, как известно, учиться легче, чем переучиваться. В итоге врачи разных специальностей смогли не только расширить кругозор, но и совместить, гармонизировать свои интересы с основными научными направлениями кафедры, которыми стали научная разработка и обоснование моделей подготовки и использования менеджеров сестринского дела в различных отраслях здравоохранения и организационно-методические и клинические подходы к решению проблемы сахарного диабета, осложненного синдромом диабетической стопы (СДС). Стоит заметить, что осваивать новые дисциплины и создавать учебно-методические комплексы приходилось на фоне необычного режима работы – преподавать приходилось утром и вечером, да и клиническую деятельность никто не отменял. Не все выдержали пиковые нагрузки, в преподавательском составе «происходили замены по ходу игры», но к 1999 году на кафедре собрался дружный и целеустремленный коллектив. Таким образом, общими усилиями за три года период становления кафедры был завершен, ядро факультета ВСО оказалось готово к введению заочного обучения, которое скачкообразно повысило число сту-

дентов и нагрузку на деканат – но и принесло новые возможности для развития.

Начиная что-то новое, не грех поучиться у признанных авторитетов. Понимая правоту этого тезиса, руководство ЧелГМА помогло сотрудникам кафедры установить стойкие научные и рабочие контакты с коллегами из ведущих центров высшего сестринского образования – Москвы, Самары, Санкт-Петербурга, Казани, Оренбурга, Тюмени. Разумеется, в начальном периоде сотрудничества шел процесс знакомства и обмена опытом, работ по сестринскому делу из Челябинска на ведущие российские форумы поступало немного, но постепенно от описаний и деклараций [5] сотрудники ЧелГМА в своих статьях перешли к серьезной систематизации, экспериментам и многоцентровым исследованиям – а это была уже настоящая сестринская наука.

Достаточно взглянуть на динамику публикаций по сестринскому делу в первые годы существования кафедры (рис. 2), чтобы понять, что количество неизбежно должно было перейти в качество.

Если 2000 год был переходным в научно-методической работе кафедры сестринского дела, то в 2001 г. произошел качественный скачок, связанный с первой в истории ЧелГМА успешно проведенной итоговой государственной аттестацией (ИГА) выпускников вечернего отделения ВСО. Сотрудникам кафедры пришлось руководить выполнением почти 20 дипломных работ по различным аспектам сестринского дела, а ведь каждый диплом, согласно Положению об ИГА – это фактически минидиссертация. В это время половина сотрудников кафедры выполняла собственные диссертационные работы, и руководители смогли не только щедро поделиться с выпускниками методикой и опытом, но и сами почерпнули у них какие-то интересные идеи.

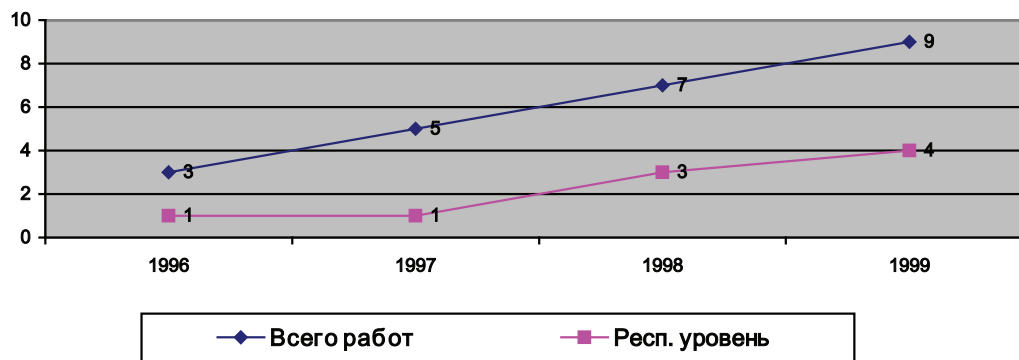


Рис. 2. Динамика работ сотрудников кафедры по сестринскому делу в 1996–1999 гг.

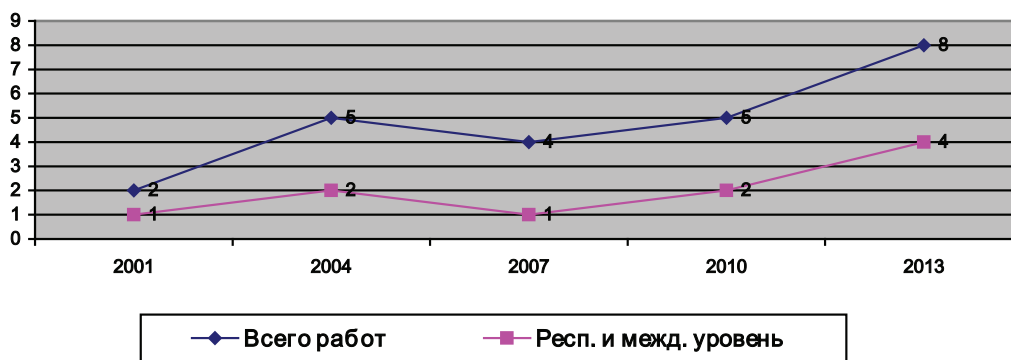


Рис. 3. Динамика совместных работ по сестринскому делу в 2001–2013 гг.

Именно с 2001 года по-настоящему заработал научный кружок кафедры и родилась добрая традиция совместных публикаций, в том числе с апробацией дипломных исследований. Динамика совместных публикаций сотрудников кафедры со студентами и выпускниками факультета по проблемам сестринского дела отражена на рис. 3. Основными центральными изданиями для совместных публикаций стали ведущие сестринские журналы России — «Главная медицинская сестра», «Сестринское дело», «Медицинская помощь», но работы на основе студенческих исследований оказались широко представлены также в сборниках российских и международных конференций [6].

Как уже было сказано выше, количество выпускников факультета ВСО возрастало в линейной прогрессии. Многие из них занимали руководящие должности в ЛПУ и не только проводили рекламу новой формы образования, но и сохраняли связи с кафедрой, облегчая организацию и проведение научных исследований. Растущие связи с лидерами российской сестринской науки сделали возможным участие в ряде международных проектов, таких как российско-канадские HELP и РОКСИ, не только признанных челябинских ученых, но и студентов факультета ВСО. Закономерным итогом развития научного потенциала кафедры стал период

2005–2007 гг. На кафедре были защищены докторская, две кандидатские диссертации по организации лечения и ведения больных синдромом диабетической стопы. Приятный сюрприз преподнес выпускник 2002 года Артем Фортунатов, защитив в Магнитогорске кандидатскую диссертацию по педагогике и вскоре став доцентом местного университета. Другая перспективная выпускница Евгения Каллистратова запланировала кандидатскую диссертацию в Челябинске, далее переехала в Москву и стала преподавателем Института восстановительной медицины.

Несомненные научные заслуги челябинской школы признало учебно-методическое управление Минздрава РФ, рекомендовав в 2005 году для факультетов ВСО на федеральном уровне учебник «Менеджмент и лидерство в сестринском деле» [2]. Сотрудниками кафедры был разработан и внедрен Протокол ведения больных СДС, они активно участвовали в создании и актуализации Номенклатуры работ и услуг в здравоохранении — основополагающего документа системы стандартизации. За учеными кафедры числится авторство 2 изобретений, десятки рацпредложений и внедренных в практику методов диагностики и лечения. Таким образом, можно заключить, что в 2005–2007 годах в Челябинске окончательно оформилась научная школа

сестринского дела. Этап дальнейшего развития научной школы сестринского дела в Челябинске продолжается и по сей день. Ее ведущие ученые публикуют циклы научно-методических статей для помощи медицинским сестрам, вступающим на тропу научного поиска [7]. Регулярно издаются учебные пособия и монографии, посвященные основным научным направлениям кафедры. Происходит коррекция научных направлений, синдром диабетической стопы постепенно уступил место более широкому спектру хро-

нических заболеваний, на примере которых отрабатываются новые модели ухода и сестринской помощи. Кафедра сестринского дела обновляет свои ряды, ее достойными сотрудниками стали выпускники факультета ВСО, и в 2013 году произошло знаковое событие – ассистент И.А. Анфимова первой среди сестер с высшим образованием на Урале защитила кандидатскую диссертацию по медицине [1]. После этого 80% сотрудников кафедры стали обладателями ученых степеней (рис. 4).

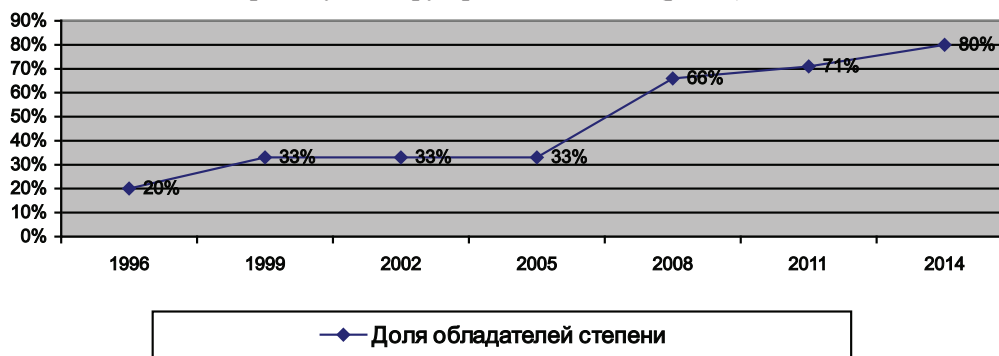


Рис. 4. Динамика остепененности на кафедре в 1996–2014 гг.

В следующем, 2014–2015 учебном году, на кафедре сестринского дела, ухода за больными и менеджмента планируются еще одна защита диссертации выпускницы ВСО, выход очередных научных статей, учебных пособий и монографий. Пускай обучение менеджеров сестринского дела на факультете ВСО в Челябинске временно (как мы надеемся!) прекращено, останутся сотни выпускников, самые грамотные и пытливые из которых снова придут в интернатуру по управлению сестринской деятельностью, на сертификационные курсы, новые научно-практические конференции. Челябинская научная школа сестринского дела не будет стоять на месте, ибо остановка в наше динамичное время недопустима – чтобы жить и развиваться, и людям, и научным школам обязательно нужно двигаться вперед!

Список литературы

1. Анфимова И.А. Ситуационно обусловленная профилактика синдрома диабетической стопы: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03 – Оренбург, 2013. – 23 с.
2. Двойников С.И., Лапик С.В., Павлов Ю.И. Менеджмент и лидерство в сестринском деле: учеб. пособие – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2005. – 460 с.
3. Двойников С.И., Бражников А.Ю., Камынина Н.Н. Перспективы развития высшего сестринского образования в России // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2011. – № 1. – С. 48.
4. Камынина Н. Н. Развитие высшего сестринского образования в России // Аккредитация в образовании. – 2012. – № 8 (60). – С. 52–53.
5. Павлов Ю.И., Холопов А.А., Цемель Р.М. Перспективы подготовки методистов-диабетологов в системе высшего сестринского образования // Стратегия и развитие сестринского дела в России (Материалы Всеросс. конф.). – Оренбург, 1998. – С. 51–52.
6. Павлов Ю.И., Калистратова Е.В., Холопов А.А. Организация первичной и вторичной профилактики наруше-

ний осанки и сколиоза у детей // Проблемы популяционного здоровья: материалы I Международной конференции. – Челябинск-Монреаль: Изд-во ЧелГМА, 2003. – С. 299–301.

7. Павлов Ю.И., Холопов А.А. Особенности подготовки и организации научных исследований в сестринском деле // Главная медицинская сестра. – 2012. – № 3. – С. 100–110.

References

1. Anfimova I.A. Situationally caused preventive care of diabetic foot syndrome. Orenburg. 2013. 23 p.
2. Dvoynikov S.I., Lapik S.V., Pavlov Y.I. Management and Leadership in Nursing [Textbook]. Moscow, 2005. 460 p.
3. Dvoynikov S.I., Brazhnikov A.Y., Kamynina N.N. Prospects of development of the higher nursing education in Russia. *Medical Education and Professional Development*, 2011, no 1, pp. 48.
4. Kamynina N.N. Development of the higher nursing education in Russia. *Accreditation in Education*, 2012, no. 8(60), pp. 52–53.
5. Pavlov Y.I., Kholopov A.A., Tsemel R.M. Prospects of preparation of methodologists indidiabetology in the system of the higher nursing education. *Strategiya i razvitie sestrinskogo dela v Rossii* (Strategy and Development of Nursing in Russia). Orenburg, 1998, pp. 51–52.
6. Pavlov Y.I., Kallistratova E.V., Kholopov A.A. The organization of primary and secondary preventive maintenance of disturbances of a posture and scoliosis at children. *Problemy populyacionnogo zdorov'ja* (Problems of Population Health). Chelyabinsk-Montreal, 2003, pp. 299–301.
7. Pavlov Y.I., Kholopov A.A. Features of preparation and organization of scientific research in nursing. *Glavnaya meditsinskaya sestra* (Nurse Manager), 2012, no. 1, pp. 100–110.

Рецензенты:

Тюков Ю.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Челябинск;

Егорова М.В., д.и.н., заведующая кафедрой социально-гуманитарных наук, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 18.09.2014.

УДК 616.367-089

ВЫБОР БИЛИДИГЕСТИВНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ЯТРОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Хоронько Ю.В., Ермолаев А.Н., Дмитриев А.В., Хоронько Е.Ю.

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Ростов-на-Дону, e-mail: oro507@rambler.ru*

Ятрогенные повреждения внепеченочных желчных протоков (ЯП ВЖП) и их последствия – одна из актуальных проблем современной хирургии. Многолетняя история лечения ЯП ВЖП позволила выработать стратегию действий хирурга и сформулировать постулаты, ставшие почти неоспоримыми. Мы анализируем опыт лечения 66 пациентов, оперированных в нашей клинике, которым выполнены реконструктивные, а в ряде случаев восстановительные операции. Операцией выбора стала гепатико(холедохо)-еюностомия, примененная у 62 больных, из которых у 23 использована разработанная нами анрефлюксная методика создания анастомоза (Патент РФ № 2470592). Течение послеоперационного периода в двух группах оперированных оценивалось по ряду критериев: развитию раневой инфекции, частоте атак холангита, параметрам желчеистечения, динамике восстановления показателей общего и биохимического анализов крови. 30-дневная летальность составила 1,5% (умер 1 пациент). Летальности в группе оперированных с анрефлюксным анастомозом не зарегистрировано. Анализ ближайших и отдаленных результатов продемонстрировал преимущества предложенной методики создания билиодигестивного соустья.

Ключевые слова: внепеченочные желчные протоки, ятрогенные повреждения, гепатико-еюностомия, анрефлюксный билиодигестивный анастомоз

CHOICE OF BILIODIGESTIVE RECONSTRUCTION AFTER IATROGENIC BILE DUCT INJURIES

Khoronko Y.V., Dmitriev A.V., Ermolaev A.N., Khoronko E.Y.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: oro507@rambler.ru

Iatrogenic bile duct injuries (IBDI) and their involves troubles is an actual problem in modern abdominal surgery. Multiyear experience of surgical treatment of IBDI allows to establish the surgical postulates which have become almost indisputable. The most frequent procedure is the Roux-en-Y hepaticojejunostomy (HJS) which recommended by most authors. 66 patients with BDI were admitted to our hospital and operated on in period of 1997–2013. Primary end-to-end ductal repair was used in 2 cases in 1–2 days after injury without T-tube drainage and in the third case 5 day after the accident using forenamed drainage. Successful right hemihepatectomy was performed in 1 patient; in 62 patients – Roux-en-Y HJS, 23 among them using our antireflux modification of the anastomosis (Russian Fed. Patent N 2470592). There were the following criteria for research: wound infection, cholangitis attacks, anastomotic leak, dynamics postoperative blood- and liver function analyses restitution. Total 30-days mortality was 1,5% (1 patient). Mortality wasn't registered in the group of antireflux interventions. Estimation of follow-up results showed the advantages of the proposal method. The method of choice in surgery of iatrogenic BDI and subsequent biliary ductal obstruction due to BDI is repair using antireflux Roux-en-Y HJS.

Keywords: bile ducts, iatrogenic injury, hepaticojejunostomy, antireflux biliodigestive anastomosis

Лечение ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков (ЯП ВЖП) и их последствий остается одной из сложных проблем современной гепатобилиарной хирургии [1, 3, 6]. По свидетельствам литературных источников частота таких осложнений при лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) существенно не уменьшилась за последнее десятилетие [2]. Примечательно, что от нанесения ятрогенной травмы протоку при выполнении ЛХЭ не застрахован даже опытный хирург, который в затруднительной ситуации (выраженный воспалительный инфильтрат, анатомические особенности) пытается выполнить вмешательство, не прибегая к конверсии в лапаротомию. Многолетняя история лечения ЯП ВЖП и их последствий позволила выработать стратегию действий хирурга

и сформулировать определенные постулаты, ставшие почти неоспоримыми. К ним относятся: полноценное иссечение рубцовых тканей; создание билиодигестивного соустья размером не менее 15 мм; максимальная конгруэнтность анастомозируемых протока и кишки; применение в качестве оптимального шовного материала рассасывающейся мононити на атравматической игле диаметром 4/0–6/0; длина участка тощей кишки, выключенного по Ру (Roux), должна быть не менее 80 см [2, 4, 5]. Однако некоторые вопросы продолжают оставаться спорными, а имеющиеся варианты их решений далеки от идеальных. Так, выключенный по Ру участок кишки означенной длины предотвращает рефлюкс кишечного содержимого в желчные протоки, что уменьшает риск холангита. Но при этом

в значительной степени страдают процессы пищеварения и ухудшается динамика реабилитации пациента [7, 8]. Этот недостаток может быть устранен применением так называемых арефлюксных соустьев, препятствующих забросу кишечного содержимого в проток. В различных публикациях они также именуются компрессионными, антирефлюксными, клапанными [9]. Единодушие, как видно, отсутствует как в терминологии, так и по сути вмешательства. Предложенных методик много, недостатков соответственно тоже. Сложность исполнения не обязательно обеспечивает удовлетворительную функцию анастомоза, а развитие рубцовой стриктуры в дальнейшем не является редкостью.

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных с ЯП ВЖП путем выбора оптимальной методики билиодигестивной реконструкции, предполагающей в ряде случаев создание арефлюксного соустья.

Материал и методы исследования

По поводу ЯП ВЖП и их последствий в хирургической клинике РостГМУ в 1997–2013 гг. оперированы 66 пациентов в возрасте от 23 до 85 лет (средний $44,7 \pm 12,4$). Соотношение женщины/мужчины составило 49 (74,2%)/17 (25,8%). Травма ВЖП была получена при лапароскопической холецистэктомии (ХЭ) у 61 и лапаротомической ХЭ – у 2-х больных. Операции выполнены в иных лечебных учреждениях в сроки от 1 суток до 26 месяцев до поступления в нашу клинику. Еще у 1 пациентки поражение гепатикохоледаха, обусловленное синдромом Мирицци (Mirizzi), было установлено при открытой ХЭ, и билиодигестивная реконструкция произведена сразу. И у 2 больных развитию рубцовой стриктуры холедаха предшествовала резекция желудка по методике Бильрот-II (Billroth), выполненная одному из них за 4 месяца, а другому – за 6 лет до обращения в наше учреждение. Первичные поражения диагностированы у 42 пациентов, остальные 24 поступили с последствиями неадекватной коррекции. По отношению к элементам lig. hepatoduodenale (LHD) у 61 человека отмечено изолированное повреждение гепатикохоледаха. Еще у 4-х оно сочеталось с ранением ветвей печеночной артерии – правой бранши и ветви 5 сегмента. И у одной пациентки сосудисто-протоковое повреждение было наиболее драматичным. Она поступила в клинику РостГМУ через 12 дней после ЛХЭ в очень тяжелом состоянии, обусловленном механической желтухой и печеночной недостаточностью. Причиной развившихся осложнений, как было установлено, было высокое клипирование гепатикохоледаха, правой печеночной артерии и правой ветви воротной вены.

Уровень поражения внепеченочной протоковой системы большинство специалистов относят к важному фактору, в значительной степени определяющему хирургическую тактику и прогноз течения послеоперационного периода [2]. По этому критерию травма на уровне правого долевого печеночного протока была у 3 больных (4,5%); повреждение конfluence – у 7 пациентов (10,7%), общего печеночного протока – у 34 (51,5%), общего желчного протока – у 22 больных (33,3%).

В ряде случаев течение заболевания было утяжелено холангитом (12 больных – 18,2%), наружным желчным свищем (15 человек – 22,7%), желтухой – 14 пациентов (21,2%), билиарным циррозом, развившимся на фоне длительного внепеченочного холестаза (двое больных – 3,0%).

Результаты исследования и их обсуждение

Хирургические вмешательства, выполненные пациентам с ЯП ВЖП, были индивидуализированы в зависимости от характера повреждения, давности инцидента, наличия сопутствующих осложнений. Важнейшим положением, на котором базируется успех реконструктивного вмешательства, следует считать опыт хирурга в данном разделе хирургии.

Восстановление протока сшиванием по типу «конец-в-конец» выполнено трем больным со «свежим» ранением холедаха на 1, 2 и 5 сутки соответственно. Обязательным условием данного вмешательства считаем мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Кохеру (Kocher), а также рассечение серповидной связки печени почти до нижней полой вены. Эти несложные технические приемы позволяют наложить шов протока без натяжения, чем обеспечиваются оптимальные условия его заживления. Кроме того, отсутствие технических сложностей при сшивании гепатикохоледаха и недавнее повреждение позволяют избежать оставления Т-образного дренажа Кера (Kehr). В наших случаях он не понадобился в двух случаях из трех: у одного больного восстановительная операция была выполнена в день ранения, у другой пациентки – на следующий день после повреждения. А вот временное дренирование подпеченочного пространства в зоне анастомоза считаем важным элементом завершения операции, оставляя так называемый «улавливающий дренаж» на 3–5 суток.

При сочетанных сосудисто-протоковых поражениях элементов LHD хирургическая тактика определяется не только характером и уровнем травмы протоковых и сосудистых структур в пределах связки, но и поражением печени в бассейне кровоснабжения поврежденных сосудов. Так, одному пациенту с высоким полным пересечением гепатикохоледаха и клипированием артерии 5 сегмента была выполнена анатомическая сегментарная резекция, обусловленная некрозом, и последующая гепатико-еюностомия. Примечательно, что поражение протока было на уровне конfluence и по классификации Э.А. Гальперина соответствовало уровню «–1». Резекция печени позволила в достаточной степени обнажить правый печеночный проток и сформировать билиодигестивное соустье длиной 22 мм. Последующее наблюдение длительностью

более 60 мес. не выявило признаков его стеноза. Качество жизни в настоящее время расценивается как хорошее.

Драматично сложилась ситуация у пациентки К., которой при лапароскопической ХЭ в связи с возникшим кровотечением вслепую был клипирован гепатикохоледох и вместе с ним приносящие сосуды правой доли печени (правая печеночная артерия и правая бранша воротной вены). Больная поступила в нашу клинику через 12 дней после события в очень тяжелом состоянии, обусловленном механической желтухой, выраженной печеночной недостаточностью. При лапаротомии выявлен некроз правой доли, что потребовало выполнения гемигепатэктомии по жизненным показаниям. Операция была завершена наружным дренированием протоковой системы. Через три месяца течение заболевания осложнилось формированием трансдиафрагмального желчно-бронхиального свища. Осуществлено его разобщение, пластика диафрагмы, редренирование протоковой системы печени. Впоследствии пациентка перенесла еще две реконструктивных операции (гепатико-еюностомия с изолированной по Ру петлей кишки, дополненная сменным транспеченочным дренированием и через 24 месяца – реконструкция гепатико-еюноанастомоза в связи с его рубцовым стенозом). Находится под наблюдением в течение 88 месяцев. Качество жизни удовлетворительное.

Примечательно, что еще у трёх больных с сочетанными сосудисто-протоковыми повреждениями не отмечено существенных нарушений печеночной паренхимы в пределах бассейнов кровоснабжения поврежденных артерий благодаря системе коллатералей.

62 больных подверглись общепринятому способу билиодигестивной реконструкции, а именно наложению гепатико- или холедохоеюноанастомоза (ГЕА/ХЕА) с выключенной по Ру (Roux) петлей тощей кишки. У 23 из них применена разработанная нами методика создания арефлюксного соустья (Патент РФ № 2470592). Суть её заключается в создании эластического жома, который образуется в результате полного обхвата культи желчного протока анастомозируемой с ним кишечной петлёй.

Арефлюксный механизм до этапа клинического внедрения исследован в анатомическом исследовании на изолированных органокомплексах методом гидрокомпрессии на 18 препаратах-моделях анастомоза. Установлено, что антеградное давление, достаточное для поступления содержимого из холедоха в кишку, составило $2,4 \pm 0,6$ мм рт.ст. Ретроградное давление, приводившее к возникновению рефлюкса, было $128,0 \pm 16,4$ мм рт.ст. Также нами рассчитана минимальная длина культи гепатикохоледоха, позволяющая сфор-

мировать функционально пригодное соустье. Она оказалась равной 6 мм. Более короткая культя не позволяет анастомозу проявить в полной мере свою арефлюксную сущность. А это означает, что при высоких поражениях гепатикохоледоха применение разработанной арефлюксной методики нецелесообразно. В таких случаях следует воспользоваться общепризнанным способом наложения ГЕА.

Применение разработанной арефлюксной методики позволяет использовать более короткую петлю тощей кишки, длиной всего лишь 30–40 см, а не 80–90, как это имеет место при наложении традиционно ГЕА/ХЕА, без существенного риска развития дигестивно-билиарного рефлюкса. Укорочение выключенного по Ру сегмента кишечника положительно сказывается на пищеварении и способствует более скорой и полноценной реабилитации пациента.

Арефлюксная методика наложения ГЕА осуществлена у 7 из 34 пациентов с поражением общего печеночного протока. Это стало возможным благодаря тому, что после прецизионного иссечения рубцовых тканей, в т.ч. с применением оптики, культя протока имела длину 8–12 мм, а в одном случае – 6 мм.

Аналогичная техника создания ХЕА применена также у 16 больных из общего количества 22-х с повреждением общего желчного протока. В этих случаях также использовалась прецизионная техника иссечения рубцово-измененных тканей, однако возможности хирурга в контексте наложения арефлюксного анастомоза были значительно шире. Это обусловлено большей длиной культи холедоха, составлявшей не менее 12 мм. Ни в одном случае наложения арефлюксных анастомозов мы не использовали каркасных, не говоря уже о сменных транспеченочных, дренажей (СТД). Летальности в данной группе не зарегистрировано, а рубцовая структура с соответствующей клинической картиной (учащение приступов холангита и механическая желтуха) развилась у двух человек в сроки 9 мес. и 4,5 года после реконструкции.

Высокие поражения протоков (3 пациента с поражением правого долевого и 7 – конфлюэнса) вынуждали нас применять СТД после наложения ГЕА. Длительность нахождения дренажей составила от 20 до 24 мес. У четверых (40,0%) впоследствии развились стриктуры, которые потребовали выполнения повторных реконструкций, применения комбинированных методик (в т.ч. транспеченочного стентирования). Эти пациенты инвалидизированы, их отличает низкое качество жизни. Послеоперационная летальность (30-дневная) составила 1,5% (умер один пациент, 68 лет).

Отдаленные результаты в сроки до 8 лет удалось проследить почти у 75% больных.

По таким критериям сопоставления, как частота развития холангита, длительность реабилитационного периода, качество жизни, степень расстройств пищеварения, рецидивы стриктур, — преимущества арефлюксной методики создания ГЕА/ХЕА были очевидны.

Уже упоминалось, что успех реконструктивным билиодигестивным вмешательствам обеспечивают такие общепризнанные положения, как: (1) — полноценное иссечение рубцовоизмененных тканей; (2) — достаточный размер анастомоза (не менее 15 мм); (3) — конгруэнтность анастомозируемых протока и кишки; (4) — прецизионность при наложении швов; (5) — использование рассасывающихся мононитей диаметром 4/0–6/0; (6) — длина культи тощей кишки, изолированной по Ру (Roux), не менее 80 см. Применение арефлюксных анастомозов вносит коррекцию в пункт № 6, позволяя наложить анастомоз с более короткой петлей кишки (30–40 см) и профилировать серьезные расстройства пищеварения, связанные с выключением значительного участка кишечника из этого процесса.

Что же касается такого вмешательства, как восстановление протока по типу «конец-в-конец», оно удаётся относительно редко. Его выполнение допустимо при механическом пересечении и отсутствии обширного термического поражения. Важным условием является предварительная мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру во избежание натяжения зоны анастомоза.

Выводы

1. Важными факторами обеспечения успеха является достаточный опыт хирурга в области гепатобилиарной хирургии и выполнение реконструктивного вмешательства в условиях специализированного центра.

2. Выбор билиодигестивной реконструкции при ЯП ВЖП должен быть строго индивидуализирован. При этом применение арефлюксной методики, обладающей определенными преимуществами по сравнению с общепринятыми способами наложения ГЕА/ХЕА, нецелесообразно при высоких поражениях гепатикохоледаха, когда длина культи протока составляет 5 мм и менее.

3. Арефлюксная методика создания ГЕА/ХЕА, нетрудоёмкая при исполнении, позволяет выключить по Ру более короткую кишечную петлю и профилировать этим возможные расстройства пищеварения. Базовые принципы билиодигестивной хирургии остаются неизменными.

Список литературы

1. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Строганова Е.П., Веденин Ю.И. Осложнения хирургической коррекции ятрогенных повреждений и стриктур желчных протоков // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 108–109.
2. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Чевокин А.Ю. Операции при рубцовых стриктурах желчных протоков.

В кн.: *Руководство по хирургии желчных путей* / под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. — 2-е изд. — М.: Издательский дом Видар-М, 2009. — 568 с. — С. 530–557.

3. Гришин И.Н. Повреждения желчевыводящих путей. — Минск: Харвест, 2002. — 144 с.

4. Ничитайло М.Е., Скумс А.В. Хирургическое лечение повреждений и стриктур желчных протоков после холецистэктомии // *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского*. — 2008. — Т.3, № 3. — С. 71–76.

5. Чевокин А.Ю. Повреждения желчных протоков. В кн. *Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии* / Э.И. Гальперин и др.; под ред. Э.И. Гальперина и Т.Г. Дюжевой. — М.: Видар-М, 2011. — 536 с. — С. 97–122.

6. Costamagna C., Boškoski I. Current treatment of benign biliary strictures // *Ann Gastroenterol*. — 2013. — Vol. 26, № 1. — P. 37–41.

7. Imamura M., Takahashi M., Sasaki I., Yamauchi H., Sato T. Effects of the pathway of bile flow on the digestion of fat and the release of gastrointestinal hormones // *Am J Gastroenterol*. — 1988. — Vol. 83. — P. 386–392.

8. Rudnicki M., McFadden D.W., Sheriff S., Fischer J.E. Roux-en-Y jejunal bypass abolishes postprandial neuropeptide Y release // *J Surg Res*. — 1992. — Vol. 53. — P. 7–11.

9. Orlando G., Blairvacq J.S., Otte J.B., Goffette P., Ciccarelli O., Sempoux C., Lerut J. Successful treatment of recurrent cholangitis after adult liver transplantation with a Tsuchida antireflux valve // *Transplantation*. — 2004. — Vol. 77, № 8. — P. 1307–1308.

References

1. Beburishvili A.G., Zyubina E.N., Stroganova E.P., Vedenin Yu.I. Oslozheniya hirurgicheskoy korrektsii yatrogennykh povrezhdeniy i striktur zhelchnykh protokov // *Annalyi hirurgicheskoy gepatologii*. 2008. T.13, no. 3. pp. 108–109.

2. Galperin E.I., Dyuzheva T.G., Chevokin A.Yu. Operatsii pri rubtsovyykh strikturah zhelchnykh protokov. V kn.: *Rukovodstvo po hirurgii zhelchnykh putey*. 2-e izd. / Pod redaktsiey Galperina E.I., Vetsheva P.S. M.: Izdatelskiy dom Vidar-M, 2009. 568 pp. 530–557.

3. Grishin I.N. Povrezhdeniya zhelchevyivodyaschikh putey / I.N. Grishin. Minsk: Harvest, 2002. 144 p.

4. Nychitaylo M.E., Skums A.V. Hirurgicheskoe lechenie povrezhdeniy i striktur zhelchnykh protokov posle holetsistektomii // *Almanah Instituta hirurgii im. A.V. Vishnevskogo*. 2008. T.3, no. 3. pp. 71–76.

5. Chevokin A.Yu. Povrezhdeniya zhelchnykh protokov. V kn. *Lektsii po gepatopankreatobiliarnoy hirurgii* / [E.I. Galperin i dr.]: pod red. E.I. Galperina i T.G. Dyuzhevoy. Moskva: Vidar-M, 2011. 536 p. pp. 97–122.

6. Costamagna C., Boškoski I. Current treatment of benign biliary strictures // *Ann Gastroenterol*. 2013. Vol. 26, no. 1. pp. 37–41.

7. Imamura M., Takahashi M., Sasaki I., Yamauchi H., Sato T. Effects of the pathway of bile flow on the digestion of fat and the release of gastrointestinal hormones // *Am J Gastroenterol*. 1988. Vol. 83. pp. 386–392.

8. Rudnicki M., McFadden D.W., Sheriff S., Fischer J.E. Roux-en-Y jejunal bypass abolishes postprandial neuropeptide Y release // *J Surg Res*. 1992. Vol. 53. pp. 7–11.

9. Orlando G., Blairvacq J.S., Otte J.B., Goffette P., Ciccarelli O., Sempoux C., Lerut J. Successful treatment of recurrent cholangitis after adult liver transplantation with a Tsuchida antireflux valve // *Transplantation*. 2004. Vol. 77, no. 8. pp. 1307–1308.

Рецензенты:

Перескоков С.В., д.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 2, зав. отделением хирургическим № 1 клиники, ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Шапошников А.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник центра подготовки и переподготовки специалистов, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 22.09.2014.

УДК 616.14-007.64-005.1:616.329+616.33:616.149-008.341.1]-089

ОПЕРАЦИЯ TIPS/ТИПС И ЭМБОЛИЗАЦИЯ ЛЕВОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ ВЕНЫ В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПОРТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Хоронько Ю.В., Дмитриев А.В., Чумбуридзе И.П., Саркисов А.Э.

ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: Dr.dmitriev@inbox.ru

Проанализированы результаты лечения 70 больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, обусловленным портальной гипертензией цирротического генеза. I группу составили 35 пациентов, которым в комплексе лечебных мероприятий, включающем медикаментозные способы гемостаза и эндоскопическое лигирование, была выполнена операция трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS/ТИПС). Во II группу включено такое же количество больных. Данное портосистемное шунтирующее пособие у них было дополнено селективной эмболизацией левой желудочной вены. Изучены анатомические особенности этого сосуда, сформулированы показания для эмболизации. Сравнительный анализ эффективности этих двух вариантов портосистемной шунтирующей операции по количеству рецидивов геморрагий, показателям летальности и выживаемости, прослеженным за период длительностью 36 мес., позволил установить достоверные преимущества сочетанной методики, примененной во II группе, предложенный алгоритм лечения варикозных кровотечений портального генеза считаем оптимальным у этой тяжелой категории больных.

Ключевые слова: портальная гипертензия, пищеводные кровотечения, эмболизация ЛЖВ, операция TIPS/ТИПС

TIPS PROCEDURE IN COMBINATION WITH LEFT GASTRIC VEIN EMBOLIZATION IN THE TREATMENT OF VARICEAL BLEEDINGS DUE TO PORTAL HYPERTENSION

Khoronko Y.V., Dmitriev A.V., Chumburidze I.P., Sarkisov A.E.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: Dr.dmitriev@inbox.ru

The results of treatment of 70 patients with gastroesophageal variceal hemorrhage induced by the portal hypertension due to liver cirrhosis have been analyzed. Group I consisted of 35 patients, who within the complex of curative interventions including pharmacological hemostasis and endoscopic band ligation underwent the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). Group II included the same number of patients. The TIPS procedure in them was supplemented by selective embolization of the left gastric vein. Anatomic features of this vessel were studied, and indications for embolization were formulated. The comparative effectiveness analysis of these two options of the portosystemic shunting operation with regard to hemorrhage recurrence, mortality and survival rate within a 36-month period made it possible to establish definite advantages of the combined method used in Group II. We consider the proposed algorithm of treatment of variceal bleeding in portal hypertension to be optimal in this category of serious patients.

Keywords: portal hypertension, esophageal bleeding, left gastric vein embolization, TIPS procedure

Портальная гипертензия (ПГ) – один из ведущих синдромов, характерных для цирроза печени (ЦП) [1]. При ПГ в круг патологических расстройств вовлекается сосудистое русло всех органов брюшной полости. Для данного осложнения характерны следующие проявления: пищеводно-желудочное кровотечение из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка, асцит, гепато-ренальный синдром, энцефалопатия, спонтанный бактериальный перитонит [3, 6, 8]. Наиболее опасное и нередко фатальное для больного осложнение – варикозное кровотечение [4, 10].

Основные сосудистые коллекторы, в области которых чаще всего происходят такие геморрагии, располагаются в кардио-эзофагеальной зоне, а именно в нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка. Именно здесь при ПГ формируется один из самых клинически значимых порто-каваль-

ных анастомозов между левой желудочной веной (ЛЖВ), являющейся ветвью воротной вены (ВВ) и непарной и полунепарной венами, несущими кровь в верхнюю полую вену [2, 12].

Существует множество медикаментозных, эндоскопических и хирургических методов гемостаза при варикозных кровотечениях. Однако, несмотря на это, результаты лечения подобных пациентов в большинстве случаев остаются неудовлетворительными [9, 11]. Операция трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS/ТИПС) нашла широкое применение в клинической практике в лечении ПГ с целью остановки и профилактики рецидивов кровотечений из ВРВ пищевода и желудка ввиду миниинвазивности, отсутствия широкого хирургического доступа и многочасового анестезиологического пособия, которые могут усугубить течение

фонового заболевания и смерти пациента [5, 7]. Известна разновидность выполнения TIPS/ТИПС с последующей эмболизацией ЛЖВ и пищеводных вен. После установки внутрипеченочного стента через созданный портосистемный шунт в ЛЖВ проводят ангиографический катетер и устанавливают эмболизационные спирали, тем самым редуцируя кровоток в пищеводных вариксах. Данная манипуляция приводит к снижению риска рецидива пищевода кровотечения в случае дисфункции внутрипеченочного шунта [9].

Проведя анализ литературных данных, следует сказать, что эндоваскулярная эмболизация ЛЖВ является эффективной дополнительной манипуляцией к портосистемному шунтирующему вмешательству в лечении и профилактике варикозных пищевода-желудочных кровотечений. Успех выполнения данного оперативного пособия зависит от особенностей анатомического строения системы ВВ и в частности ЛЖВ.

Цель исследования – оценить эффективность выполнения операции TIPS/ТИПС в сочетании с селективной эмболизацией ЛЖВ в лечении и профилактике варикозных пищевода-желудочных кровотечений при ПГ путем клинко-анатомического обоснования данной манипуляции.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили данные, полученные при анализе клинических, ультразвуковых, томографических и ангиографических данных. В хирургической клинике РостГМУ в период с 2007 по 2014 гг. операции TIPS/ТИПС подверглись 144 пациента с ПГ цирротического генеза. Отметим, что 102 пациентам основным показанием к оперативному вмешательству стали продолжающиеся или состоявшиеся в недавнем анамнезе пищевода-желудочные кровотечения. В 52 случаях данное вмешательство дополнено селективной эмболизацией ЛЖВ. С целью оценки эффективности выполнения эмболизации ЛЖВ и обоснованности ее применения в профилактике варикозных кровотечений проведен ретроспективный анализ клинических случаев. Сформированы 2 сопоставимые клинические группы путем случайной выборки из общего количества больных. В каждую группу вошли по 35 больных. Больным I группы выполняли операцию TIPS/ТИПС, во II – основной этап оперативного пособия дополняли селективной эмболизацией ЛЖВ. Возраст больных – от 27 до 74 лет (в среднем $47,9 \pm 6,8$). Распределение больных в выборке по степени тяжести печеночной недостаточности в соответствии с критериями Чайлд-Пью было следующим: 3 человека относились к классу А, 35 – к классу В, 32 – к классу С. Отметим, что группы были сопоставимы по полу и возрасту, а также по количеству больных в зависимости от класса хронической печеночной недостаточности. Как видно, большинство больных обеих групп находилось в суб- и декомпенсированных стадиях заболевания. В предоперационном периоде наряду

с рутинными методами обследования всем больным выполнялось дуплексное сканирование системы ВВ и селезеночной вены для определения их диаметра, линейной, объемной скорости кровотока, его характера. С целью оптимизации прогноза проведения TIPS/ТИПС в контексте предстоящего вмешательства и оценки внутрипеченочного топографоанатомического расположения браншей ВВ, визуализации внепеченочных ветвей спленоportalного ствола у больных с ЦП выполнялась компьютерная спленопортография. Также оценивались анатомические особенности ЛЖВ. Основными показаниями для выполнения эмболизации явились наличие пищеводных кровотечений в анамнезе, рентген-ангиографическое подтверждение варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода. Обязательным завершающим этапом хирургического пособия являлась контрольная прямая портография. Критерием адекватного выполненного вмешательства было контрастирование ВВ, внутрипеченочного стента без дефектов наполнения, а также отсутствие кровотока по ранее выявленным ВРВ пищевода.

Результаты исследования и их обсуждение

Правильная оценка рентген-анатомических особенностей ВВ и ее внутрипеченочных ветвлений в контексте предстоящей операции TIPS/ТИПС является залогом успешного создания внутрипеченочного канала с целью эффективной декомпрессии portalной системы. Весьма информативную картину представления о состоянии сплено-portalного русла и особенностей анатомии ЛЖВ на дооперационном этапе дает компьютерная сплено-портография (рис. 1).

Во всех случаях было выявлено, что при ПГ в первую очередь расширяются сосуды, расположенные ближе к воротам печени. Такими сосудами являются ЛЖВ, селезеночная и мезентериальные вены. Объясняется это тем, что развивающийся гепатопортальный кровоток всегда идет по пути наименьшего сопротивления. Кроме этого, визуализировались расширенные порто-кавальные анастомозы области ворот печени и селезенки. У больных обеих групп отмечено расширение ЛЖВ (1) и извитые пищеводные вены (5) (рис. 1). В нескольких случаях контрастировались расширенные и варикозно-трансформированные венозные стволы выше диафрагмы, впадающие в систему непарной и полунепарной вен (пути оттока в систему верхней полой вены) (рис. 2). В ряде случаев для более детальной оценки анатомического строения системы ВВ и в частности ЛЖВ нами использовалась 3D-реконструкция изображения (рис. 3). Отметим, что ВРВ пищевода у пациентов визуализировались при выполнении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

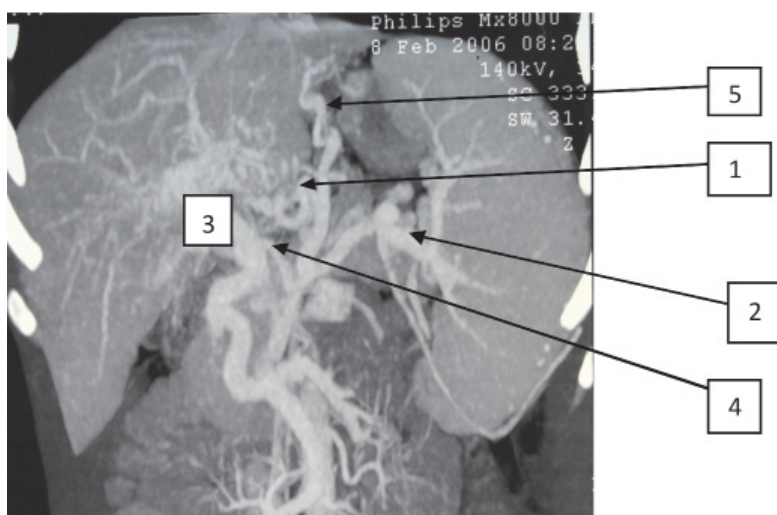


Рис. 1. Пациентка Л., 45 лет. СКТ-ангиография:
1 – варикозно трансформированная ЛЖВ; 2 – селезеночная вена; 3 – ВВ;
4 – устье впадения ЛЖВ в ВВ; 5 – нижние пищеводные вены

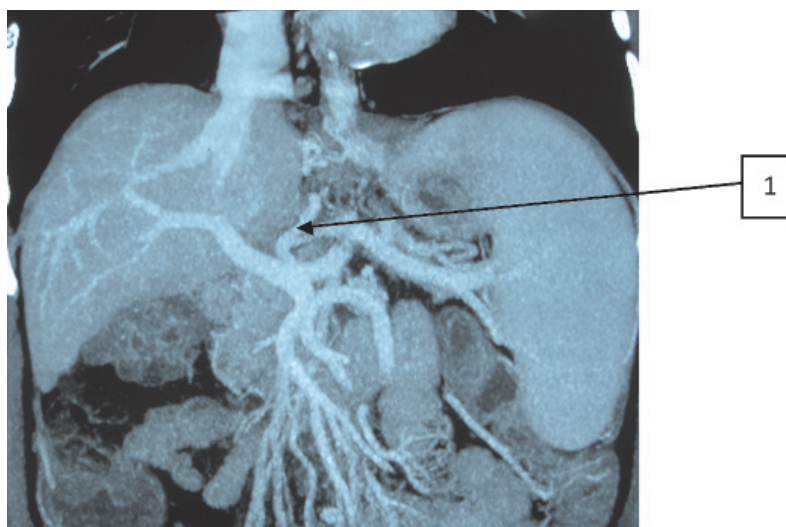


Рис. 2. Пациентка К., 54 лет. СКТ-ангиография. 1 – ЛЖВ

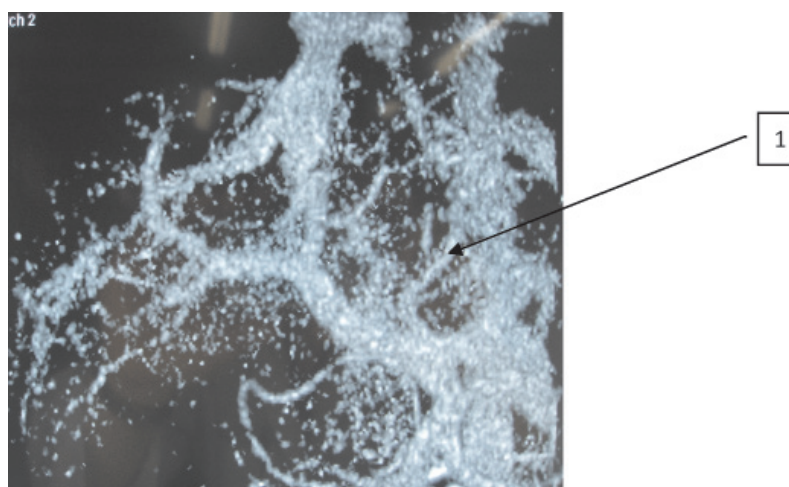


Рис. 3. Пациентка К., 54 лет. СКТ-ангиография, 3D-реконструкция. 1 – ЛЖВ

Во всех случаях II группы наблюдения этап эмболизации стал дополнением основному эндоваскулярному хирургическому мероприятию. Основными показаниями к данной манипуляции служили пищеводно-желудочные кровотечения в анамнезе и возможность технического исполнения. Непосредственно перед оперативным пособием для визуализации анатомических

особенностей порто-печеночного русла применялась селективная ангиография данных венозных сосудов. После установки внутрипеченочного стента выполнялась контрольная прямая портография. Помимо оценки функционирования внутрипеченочного шунта, мы обращали внимание на наличие ВРВ пищевода и варикозно трансформированной ЛЖВ (рис. 4).

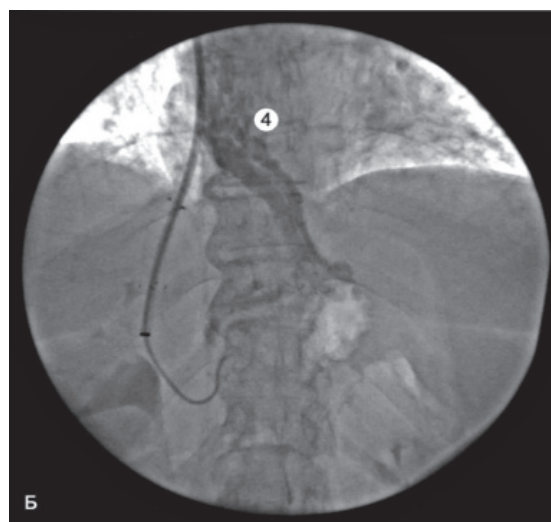
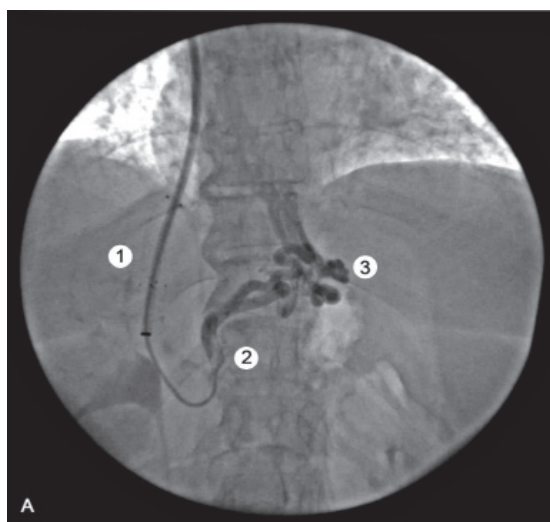


Рис. 4. Пациентка Д., 35 лет:
1 – стент; 2 – левая желудочная вена; 3, 4 – варикозно расширенные вены

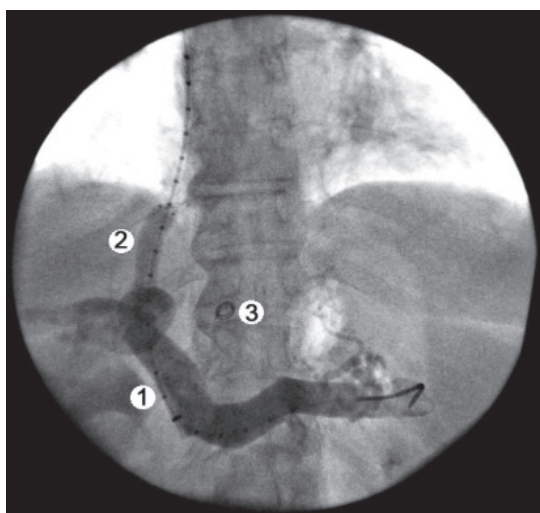


Рис. 5. Пациентка Д., 35 лет:
1 – ВВ; 2 – TIPS/TIPIC; 3 – спираль Gianturco

На представленных ангиограммах (прямая портограмма) визуализируются ВРВ пищевода. Селективно катетеризирован ствол ЛЖВ. Эмболизация производилась спиралями Gianturco, которых требовалось от одной до четырех, в зависимости от диаметра данных сосудов. Критерием

ее эффективности было отсутствие ретроградного кровотока по эмболизированным сосудам и контрастирования вариксов при контрольной ангиографии (рис. 5).

У двух больных ЛЖВ была представлена несколькими стволами. В подобных случаях мы раздельно катетеризовали каждый из варикозных стволов с последующей эмболизацией.

Как видно, процедуру эмболизации ЛЖВ, дополняющую шунтирование системы ВВ, мы выполнили в 36,1 % случаев от общего количества больных. У пациентов I группы селективная эмболизация ЛЖВ в ряде случаев не выполнялась. Техническая невозможность исполнения данной манипуляции даже при рентгенологически подтвержденной картине наличия ВРВ пищевода объяснялась зависимостью от анатомических особенностей ЛЖВ и угла отхождения ее ствола ВВ. Наличие острого угла α (угол между ВВ и ЛЖВ) в 30° и менее представляло технические трудности в селективной катетеризации ЛЖВ либо вен пищевода с помощью катетера диаметром 5–6 F типа Cobra. Наличие выраженных ВРВ пищевода более 15 мм в диаметре также не являлось показанием к селективной

эмболизации ЛЖВ. Объясняется это тем, что сброс портальной крови в нижнюю пищеводную вену происходил не только через ЛЖВ, но и через селезеночную вену, далее в левую желудочно-сальниковую, короткие желудочные вены, вены подслизистого слоя тела и дна желудка и далее в пищеводные. В подобных случаях пищеводные вены имели несколько венозных притоков. Кроме этого, наличие большего диаметра расширенных вен является predisposing фактором к миграции эмболизационных спиралей.

Проанализировав полученные данные, мы установили следующие показания к селективной эмболизации ЛЖВ, дополняющей операцию портосистемного шунтирования:

- острое или состоявшееся в анамнезе кровотечение из ВРВ пищевода или кардиального отдела желудка;
- высокий риск кровотечения из ВРВ пищевода и/или кардиального желудка, подтвержденный при эндоскопическом исследовании;
- установленную при прямой портографии расширенную и извитую ЛЖВ и варикозно трансформированных пищеводных вен;
- массивный сброс крови из ВВ в венозную систему гастроэзофагеального бассейна и далее в непарную и полунепарную вены.

На основании проведенного ретроспективного анализа отмечено следующее. Селективная эмболизация ЛЖВ, выполняемая через созданный портосистемный канал, является эндоваскулярной процедурой, имеющей целью устранить ретроградный кровоток по венозной магистрали, соединяющей ВВ с сосудами, располагающимися в подслизистом слое нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка. Сочетание двух этапов оперативного пособия, а именно TIPS/ТИПС и селективной эмболизации ЛЖВ, позволяет редуцировать ретроградный гепатопортальный кровоток в ВВ и сброс крови в гастроэзофагеальный бассейн, что в значительной мере снижает риск рецидива пищеводно-желудочного кровотечения даже в условиях тромбоза стента.

Тем не менее, по данным некоторых авторов, эндоваскулярная эмболизация ЛЖВ усложняет оперативное вмешательство и увеличивает время его продолжительности, что негативно может сказываться на течении основного заболевания в послеоперационном периоде [9]. Более того, с течением времени существует вероятность снижения эффективности данной манипуляции вследствие вариабельности коллатерального портального кровообращения при рецидиве ПГ [1].

Приводим результаты наблюдения по истечению 3-летнего периода. Дисфунк-

ция созданного портосистемного шунта выявлена в послеоперационном периоде у 14 больных I группы и у 12 – во II. В первой группе наблюдений рецидивы варикозных пищеводных кровотечений зарегистрированы у 12 пациентов. 360-дневная летальность составила 20% (7 человек). Что касается второй группы больных, отметим, что в сроки от одного месяца до одного года тромбоз шунта проявился рецидивом пищеводного кровотечения у 2 пациентов (5,7%), а на протяжении всего исследования у остальных 10 больных тромбоз шунта стал случайной находкой при плановом ультразвуковом исследовании, которому с определенной периодичностью подвергались все оперированные. Все 10 больных, у которых тромбоз шунта протекал без клинической манифестации пищеводных геморрагий, подверглись эмболизации ЛЖВ в дополнение к формированию TIPS/ТИПС. 360-дневная летальность в этой группе пациентов составила 11,4% (4 человека), причем 3 из них умерло от декомпенсации основного заболевания без клинико-лабораторных признаков пищеводно-желудочного кровотечения. Трехлетняя выживаемость пациентов I группы составила 57,1% (20 больных), во II – 68,6% (24 пациента). Основная причина летальности больных II – декомпенсация основного заболевания с развитием тяжелых форм печеночной энцефалопатии и гепаторенального синдрома I типа. Таким образом, несмотря на техническую сложность манипуляции эмболизации ЛЖВ и, как следствие, удлинение времени оперативного пособия, нам удалось снизить летальность и повысить выживаемость больных во второй группе наблюдений.

В заключение необходимо отметить следующее. Соблюдение сформулированных показаний, техническую возможность исполнения селективной эмболизации ЛЖВ позволяет надежно профилактировать пищеводно-желудочные кровотечения даже в условиях тромбированного внутрипеченочного шунта. Это позволяет не только снизить рецидив варикозных кровотечений портального генеза в отдаленном послеоперационном периоде и летальность, но и повысить выживаемость данной категории больных.

Выводы

1. Операция TIPS/ТИПС – эффективный эндоваскулярный способ лечения ПГ цирротического генеза, позволяющий минимизировать развитие варикозных пищеводно-желудочных кровотечений в послеоперационном периоде.

2. Наличие у пациентов в анамнезе варикозных пищеводно-желудочных кровотечений является показанием к выполнению селективной эмболизации ЛЖВ при возможности технического исполнения данной манипуляции.

3. Этапное выполнение операции TIPS/ТИПС и эмболизации ЛЖВ является эффективным методом лечения и профилактики пищеводно-желудочных кровотечений портального генеза.

Список литературы

1. Маев И.В. Допплерсонографическое изменение кровотока в системе воротной вены при портальной гипертензии / И.В. Маев, Л.П. Воробьев // Клинич. медицина. – 1992. – № 1. – С. 41–13.
2. Рыжков В.К., Карев А.В., Борисов А.Е., Петрова С.Н. Внутривеночный портосистемный шунт в лечении портальной гипертензии при циррозе печени // Вест. хир. – 2007. – Т. 166. – № 4. – С. 11–15.
3. Хоронько Ю.В., Черкасов М.Ф., Поляк М.И., Косовцев Е.В., Хоронько Е.Ю., Дмитриев А.В. Трансъюгулярное внутривеночное портосистемное шунтирование: роль и место в комплексе мероприятий при лечении пищеводно-желудочных кровотечений цирротического генеза // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011. – № 3. – С. 33–38.
4. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Мелкумов А.Б., Манукян В.Г., Варикозное расширение вен желудка у больных с портальной гипертензией: диагностика и лечение // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 84–94.
5. Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Саакян А.М., Монахов Д.В., Хуан Ч., Нечаев А.И. Повторные эндоваскулярные вмешательства после трансъюгулярного внутривеночного портосистемного шунтирования (TIPS) // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16. – № 2. – С. 37–40.
6. Bassene M.L., Diouf M.L., Dia D., Mbengue M., Halim A., Diallo S., Thioubou M.A., Cisse M.M. / Esophageal variceal band ligation in Dakar, Senegal // Med. Sante Trop. – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 166–169.
7. Boyer T.D., Haskal Z.J. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in the Management of Portal Hypertension. // Hepatology. – 2005. – Vol. 41, № 2. – P. 1–15.
8. Cooper G., Bellamy P., Dawson N. A prognostic model for patients with end-stage liver disease // Gastroenterology. – 1997. – № 113. – P. 1278–1288.
9. Darcy M. Evaluation and management of transjugular intrahepatic portosystemic shunts // J. Roentgenol. – 2012. – Vol. 199, № 4. – P. 730–736.
10. Kravetz D. Prevention of recurrent esophageal variceal hemorrhage: review and current recommendations // J Clin Gastroenterol. – 2007 Nov-Dec. – Vol. 41, № 10, Suppl 3. – P. 5318–5322.
11. Weil A.B. Anesthesia for patients with renal/hepatic disease // Top Companion Anim Med. – 2010 May. – № 25(2). – P. 87–91.
12. Yoshida H., Mamada Y., Taniai N., Tajiri T. New methods for the management of gastric varices // World J Gastroenterol. – 2006 October 7. – № 12(37). – P. 5926–5931.

References

1. Maev I.V. Dopplersonograficheskoe izmenenie krovotoka v sisteme vorotnoy veny pri portalnoy gipertenzii / I.V. Maev, L.P. Vorobev // Klinich. meditsina. 1992. no. 1. pp. 41–13.
2. Ryzhkov V.K., Karev A.V., Borisov A.E., Petrova S.N. Vnutriphechenochnyy portokavalnyy shunt v lechenii portalnoy gipertenzii pri tsirroze pecheni // Vest. hir. 2007. T. 166. no. 4. pp. 11–15.
3. Horonko Yu.V., Cherkasov M.F., Polyak M.I., Kosovtsev E.V., Horonko E.Yu., Dmitriev A.V. Trans'yugulyarnoe vnutriphechenochnoe portosistemnoe shuntirovanie: rol i mesto v komplekse meropriyatiy pri lechenii pischevodno-zheludochnykh krovotечeniy tsirroticheskogo geneza. // Vestnik hirurgicheskoy gastroenterologii. 2011. no. 3. pp. 33–38.
4. Shertsinger A.G., Zhigalova S.B., Melkumov A.B., Manukyan V.G., Varikoznoe rasshirenie ven zheludka u bolnykh s portalnoy gipertenziei: diagnostika i lechenie // Annalyi hirurgicheskoy gepatologii. 2010. T. 15, no. 3. pp. 84–94.
5. Shipovskiy V.N., Tsitsiashvili M.Sh., Saakyan A.M., Monahov D.V., Huan Ch., Nechaev A.I. Povtornyie endovaskulyarnye vmeshatelstva posle trans'yugulyarnogo vnutriphechenochno portosistemno shuntirovaniya (TIPS) // Angiologiya i sosudistaya hirurgiya. 2010. T. 16. no. 2. pp. 37–40.
6. Bassene M.L., Diouf M.L., Dia D., Mbengue M., Halim A., Diallo S., Thioubou M.A., Cisse M.M. / Esophageal variceal band ligation in Dakar, Senegal // Med. Sante Trop. 2012. Vol. 22, no. 2. P. 166–169.
7. Boyer T.D., Haskal Z.J. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in the Management of Portal Hypertension // Hepatology. 2005. Vol. 41, no. 2. pp. 1–15.
8. Cooper G., Bellamy P., Dawson N. A prognostic model for patients with end-stage liver disease. Gastroenterology 1997; 113: 1278–1288.
9. Darcy M. Evaluation and management of transjugular intrahepatic portosystemic shunts // J. Roentgenol. 2012. Vol. 199, no. 4. pp. 730–736.
10. Kravetz D. Prevention of recurrent esophageal variceal hemorrhage: review and current recommendations // J Clin Gastroenterol. 2007 Nov-Dec. Vol. 41, no. 10, Suppl 3. pp. 5318–5322.
11. Weil A.B. Anesthesia for patients with renal/hepatic disease. Top Companion Anim Med. 2010 May; 25(2): 87–91.
12. Yoshida H., Mamada Y., Taniai N., Tajiri T. New methods for the management of gastric varices. World J Gastroenterol 2006 October 7; 12(37): 5926–5931.

Рецензенты:

Черкасов М.Ф., д.м.н., профессор, главный хирург ЮФО, заведующий кафедрой хирургических болезней ФПК и ППС ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Шапошников А.В., д.м.н., профессор, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, главный научный сотрудник центра подготовки и переподготовки специалистов, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.09.2014.

УДК 616.346.2-089.87-022

ОРИГИНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АППЕНДЕКТОМИИ

Черкасов М.Ф., Мрыхин Г.А.*ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: mryhin.gleb@yandex.ru*

Проведен комплексный анализ результатов видеоэндохирургического лечения 294 больных с острым деструктивным аппендицитом в период с 2009 по 2013 гг. Профилактика гнойно-септических осложнений в I группе (включен 151 пациент) заключалась в эмпирическом назначении антибиотика в комбинации с метранидазолом и промывании брюшной полости раствором фурацилина интраоперационно. Во II группе (включено 143 пациента) проводилась оригинальная методика профилактики гнойно-септических осложнений. В ходе проведенного нами анализа результатов лечения пациентов обеих групп установлено, что применение оригинальной методики профилактики гнойно-септических осложнений в сочетании с комплексным подходом в выборе способа обработки культи червеобразного отростка способствует скорейшему снижению воспалительного процесса, уменьшению количества нагноительных осложнений, а также снижению послеоперационного койко-дня.

Ключевые слова: острый деструктивный аппендицит, лапароскопическая аппендэктомия, профилактика гнойно-септических осложнений

THE ORIGINAL METHOD OF PREVENTING SEPTIC COMPLICATIONS IN LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY

Cherkasov M.F., Mrykhin G.A.*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: mryhin.gleb@yandex.ru*

We conducted comprehensive analysis of the results endosurgery treatment 294 patients with acute destructive appendicitis in the period from 2009 to 2013. The prevention of septic complications in I group (151 patients) included empiric purpose of the antibiotic in combination with metronidazole and lavage of the abdominal cavity with a solution of furacilin intraoperatively. In II group (143 patients) used the original method of prophylaxis of purulent-septic complications. When analyzing the results of treatment patients of both groups, it was found that the using of the original method of preventing septic complications in combination with integrated approaches in choosing the method of treatment stump of the vermiform process facilitate reduction of the inflammatory process, decreasing the amount of intraabdominal complications, and reduced postoperative hospital days.

Keywords: acute destructive appendicitis, laparoscopic appendectomy, the prevention of septic complications

Острый аппендицит является наиболее распространенным заболеванием органов брюшной полости, требующим неотложного оперативного лечения. Количество пациентов с этой патологией составляет 30–40% всех больных хирургического профиля [2, 4].

Несмотря на широкое развитие лапароскопической хирургии, её активное внедрение в ургентную практику, частота гнойно-септических послеоперационных осложнений при лапароскопической аппендэктомии стабильно отмечается на уровне 2–5,8% [5, 6, 7, 9].

При этом следует отметить, что столь высокий уровень послеоперационных гнойно-септических осложнений обусловлен малоэффективной и недостаточной по своему содержанию, а зачастую формальной профилактикой гнойно-септических осложнений. На дооперационном этапе, как правило, она сводится к эмпирическому назначению антибактериальных препаратов широкого спектра действия, введение которых продолжается и в послеоперационном периоде. А объем интраоперацион-

ных мероприятий по профилактике такого рода осложнений сводится к промыванию брюшной полости растворами антисептиков, что способствует контаминации не вовлеченных в воспалительный процесс отделов брюшной полости и не всегда адекватным дренированием [1, 3, 9].

Таким образом, разработка и внедрение новых методов профилактики гнойно-септических осложнений является актуальной проблемой современной лапароскопической хирургии [8, 9].

Целью нашего исследования являлась оценка эффективности нового разработанного способа профилактики гнойно-септических осложнений при лапароскопической аппендэктомии.

Материалы и методы исследования

На базах кафедры хирургических болезней ФПК и ППС ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону) – отделении хирургическом клиники РостГМУ и отделении хирургическом МБУЗ городской больницы № 6 (г. Ростов-на-Дону) проведен комплексный анализ результатов клинического и инструментального обследования, а также

результатов видеоэндохирургического лечения 294 больных с острым деструктивным аппендицитом в период с 2009 по 2013 гг.

В первую – контрольную – группу клинических наблюдений нами включен 151 пациент с острым деструктивным аппендицитом, которым проводилась профилактика гнойно-септических осложнений, заключающаяся в назначении антибактериального препарата, относящегося к группе цефалоспоринов 3-й генерации в комбинации с метранидазолом за 30 минут до операции и промывании брюшной полости раствором фурациллина интраоперационно.

Вторую группу наблюдений составили 143 больных острым деструктивным аппендицитом, которым проводилась профилактика гнойно-септических осложнений по оригинальной методике, основанной как на системном применении антибактериальных препаратов, так и местном повышении их концентрации путем мелкодисперсной локальной дозированной обработки брюшной полости в очаге воспаления (Федеральный патент России на изобретение № 2468739 от 10.12.2012 г.), при помощи разработанного устройства (Федеральный патент России на полезную модель № 122580 от 10.12.2012 г.).

Каждая группа больных разделялась ещё на 3 подгруппы в зависимости от способа обработки культы червеобразного отростка. Это обусловлено тем фактом, что способ обработки культы червеобразного отростка играет ключевую роль в профилактике гнойно-септических осложнений, поскольку от степени повреждения культы зависит выраженность инфильтративно-воспалительных изменений в ее стенках, что напрямую коррелирует со скоростью репаративно-восстановительных процессов и скоростью организации шовного материала как инородного предмета, расположенного в стенке кишки.

После использования полного комплекса неинвазивных методик исследования больным выполнялась диагностическая лапароскопия, в ходе которой окончательно определялся объем оперативного вмешательства.

Результаты исследования и их обсуждение

Диагностическая лапароскопия, проводимая в первой клинической группе, позволила выявить острый гангренозно-перфоративный аппендицит у 4 пациентов (2,65%), острый гангренозный аппендицит у 15 пациентов (9,93%), острый флегмонозный аппендицит у 132 пациентов (87,42%) пациентов.

Во второй клинической группе острый гангренозно-перфоративный аппендицит обнаружен у 7 пациентов (4,90%), острый гангренозный аппендицит у 11 пациентов (7,69%), острый флегмонозный аппендицит у 125 пациентов (87,41%).

Кроме того, в ходе диагностической лапароскопии выявлено, что наиболее распространенным в I клинической группе являлся серозный перитонит 131 (86,75%) пациентов, серозно-фибринозный перитонит обнаружен у 12 пациентов, что составило 7,95%, фибринозно-гнойный перито-

нит был обнаружен у 5 пациентов (3,31%), гнойный перитонит был обнаружен всего у 3 пациентов (1,99%).

Во второй группе также превалировало количество пациентов с серозным перитонитом 126 (86,11%), серозно-фибринозный перитонит зарегистрирован у 12 (7,95%) пациентов. Фибринозно-гнойный выпот был установлен у 3 пациентов (2,10%), гнойный у 5 пациентов (3,50%).

Наиболее распространенным дооперационным осложнением, как в первой, так и во второй группе клинических наблюдений является местный отграниченный перитонит 143 наблюдений в первой группе (94,70%) и 128 наблюдений во второй группе (89,51%). Вторым по распространенности дооперационным осложнением являлось наличие у больных рыхлого периаппендикулярного инфильтрата, который зарегистрирован у 26 больных первой группы (17,22%) и у 25 больных (17,48%) второй группы. Местный неотграниченный перитонит на дооперационном этапе являлся третьим по распространенности осложнением и определялся у 7 пациентов (4,64%) I группы и 12 пациентов (18,390%) II группы.

Такого рода осложнения не являлись причиной перехода на конверсию. Всем больным выполнялась лапароскопическая аппендэктомия. Распределение больных в зависимости от способа обработки культы червеобразного отростка отображено в табл. 1.

В подгруппе «А» производилась коагуляция слизистой культы отростка монополярным эндоскопическим крючком; в подгруппе «В» – культа обрабатывалась при помощи аппарата LigaSure; в подгруппе «С» – обработка культы производилась эндоскопическими коагуляционными ножницами (LCSK 5) при помощи аппарата Ultracision Harmonic Scalpel.

Такой подход в выборе способа обработки культы червеобразного отростка основывался на результатах проведенного нами экспериментального исследования на лабораторных крысах.

В основе же оригинальной разработанной методики учтены физиологические особенности брюшины, выстилающей органы брюшной полости, связанные со способностью к резорбции жидкости. Поэтому для профилактики бактериального инфицирования тканей в очаге воспаления нами был определен местный путь повышения концентрации антибактериального препарата (Метранидазола) и антисептика (Мирамистина) в очаге воспаления.

Таблица 1

Распределение больных в группах с учётом способа обработки культи аппендикса

		Количество				Всего абс.	Всего %
		Мужчины		Женщины			
		Абс.	%	Абс.	%		
I	A	21	13,91	28	18,54	49	32,45
	B	23	15,23	30	19,87	53	35,10
	C	23	15,23	26	17,22	49	32,45
Сумма		67	44,37	84	55,63	151	100
II	A	22	15,38	24	16,78	46	32,16
	B	22	15,38	26	18,18	48	33,57
	C	23	16,08	26	18,18	49	34,27
Сумма		67	46,85	76	53,15	143	100

Кроме того, нами исключен фактор, predisposing к развитию гнойно-септических осложнений, такой как процесс эвакуации гнойного выпота и орошения брюшной полости антисептиками, через просвет одного и того же инструмента-насадки для электроотсоса и аквапуратора, что способствует контаминации не вовлеченных в воспалительный процесс её отделов.

После удаления электроотсосом воспалительного выпота из брюшной полости производили основной этап операции – удаление червеобразного отростка. Затем в один из боковых троакаров, под контролем видеокamеры лапароскопа, вводили разработанное устройство и под оптическим контролем производили орошение брюшины в очаге воспаления мелкодисперсным раствором антисептика и антибактериального препарата (рис. 1).

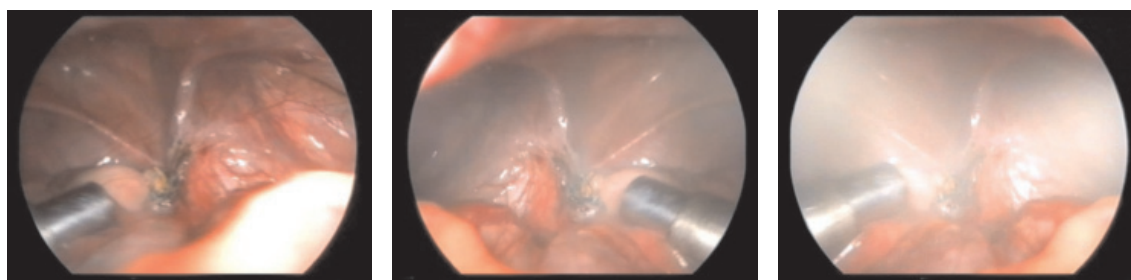


Рис. 1. Подведение устройства к очагу воспаления, распыление раствора антибактериального препарата и антисептика

При таком способе обработки брюшной полости малый диаметр частиц (4–5 мкм) способствует лучшей диффузии антибактериального препарата через «барьер» образуемый париетальной брюшиной, и способствует увеличению концентрации

данного препарата в очаге воспаления. Следует также отметить, что до операции в обеих группах больным проводилась антибактериальная профилактика гнойно-септических осложнений по следующей схеме:

- 1) Цефалоспорины III поколения
Цефтриаксон (цефобид) по 1 гр, при массе тела свыше 100 кг – 2 гр. в/в – струйно, за 30 мин до интубации.
- При наличии гипертермии более 6 часов
- 2) Метронидазол 100,0 мл в/в – капельно, за 30 мин до операции

Подбор такой схемы антибактериальной терапии в обеих группах обусловлен рекомендациями по лечению острой абдоминальной хирургической инфекции разра-

ботанными академиком Гельфандом и академиком Савельевым В.С. (2005 г.).

В раннем послеоперационном периоде с целью оценки результатов оперативного

лечения и эффективности применения оригинальной методики профилактики гнойно-септических осложнений проводили изучение

уровня лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, скорости оседания эритроцитов и лейкоцитарного индекса интоксикации (табл. 2).

Таблица 2

Средние значения лабораторных показателей и ЛИИ у больных I и II клинических групп на первые сутки после операции

Под- груп- пы	I группа				II группа			
	Лейк.	Пя. %	ЛИИ	СОЭ	Лейк.	Пя. %	ЛИИ	СОЭ
А	8,46 ± 0,91	6,0 ± 1,04	2,97 ± 0,48	17,43 ± 3,16	7,16 ± 0,78	5,10 ± 0,74	2,72 ± 0,32	14,97 ± 2,37
В	8,45 ± 0,87	5,97 ± 1,00	3,00 ± 0,46	17,39 ± 3,01	7,16 ± 0,76	5,12 ± 0,71	2,70 ± 0,30	15,01 ± 2,30
С	8,43 ± 0,92	6,02 ± 1,05	2,97 ± 0,48	17,49 ± 3,18	7,14 ± 0,74	5,06 ± 0,69	2,70 ± 0,29	14,86 ± 2,23

Примечание. $p < 0,05$.

Как видно из табл. 2, наименьший показатель уровня лейкоцитов $7,14 \pm 0,74$ в послеоперационном периоде был зарегистрирован в подгруппе С II клинической группы, где пациентам проводилась обработка культи червеобразного отростка с применением аппарата Ultracision Harmonic Scalpel и оригинальная методика профилактики гнойно-септических осложнений.

При этом как в I, так и во II клинических группах отмечалась разница в средних значениях лабораторных показателей и среднем уровне лейкоцитарного индекса интоксикации в зависимости от способа обработки культи червеобразного отростка.

Так, наиболее низкими показателями характеризовалась подгруппа С – применение аппарата Ultracision Harmonic Scalpel в обеих группах, что свидетельствует о роли выбора способа обработки культи червеобразного отростка в аспекте профилактики гнойно-септических осложнений.

Следует отметить, что в результате применения оригинальной методики профилактики гнойно-септических осложнений у больных острым деструктивным аппендицитом во II клинической группе в послеоперационном периоде средний уровень лейкоцитов был ниже в группе, чем в I группе, что отражено на рис. 2.

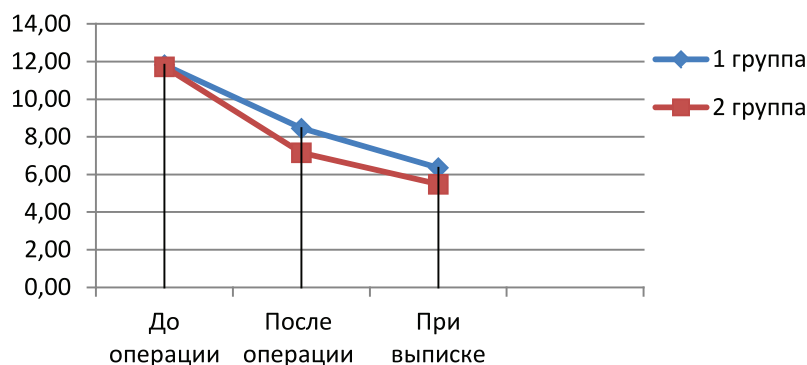


Рис. 2. График динамики изменения среднего значения уровня лейкоцитов I и II групп до и после операции

Из графика (рис. 2) следует, что во второй группе средний показатель среднего уровня лейкоцитов – $7,16 \pm 0,43$ после операции – характеризовался тенденцией к более резкому снижению, нежели аналогичный показатель в первой клинической группе – $8,45 \pm 0,51$. Однако следует отметить, что незначительный перевес дооперационного показателя среднего уровня лейкоцитов отмечался в первой группе – $11,83 \pm 0,52$ по сравнению со второй – $11,73 \pm 0,70$.

Изменения палочкоядерных нейтрофилов до и после оперативного лечения, во второй клинической группе характеризовались также более интенсивной нормализацией среднего показателя с $8,14 \pm 0,63$ до операции, до $5,11 \pm 0,41$ после операции, по сравнению с аналогичными показателями в первой клинической группе $8,78 \pm 0,65$ – $5,98 \pm 0,58$ при $p < 0,05$.

При анализе среднего значения лейкоцитарного индекса интоксикации нами

также была отмечена более стремительная положительная динамика во второй клинической группе с $5,03 \pm 0,47$ – до операции к $2,72 \pm 0,18$ – после операции в сравнении с первой группой, где данный показатель до операции составлял $4,55 \pm 0,55$, а после операции $3,00 \pm 0,27$ (при $p < 0,05$).

Данные изменения среднего значения лейкоцитарного индекса интоксикации свидетельствуют об эффективности проведения оригинальной методики профилактики гнойно-септических осложнений.

В пользу данного утверждения также свидетельствует количество зарегистрированных, как в первой, так и во второй группах случаев возникновения инфильтрата правой подвздошной области и нагноения послеоперационных ран. В I клинической группе у 12 пациентов (7,95%) отмечалось развитие инфильтрата правой подвздошной области и 1 пациента (0,66%) развитие нагноения послеоперационных ран, во II клинической группе нагноения послеоперационных ран не отмечалось, а инфильтрат правой подвздошной области был зарегистрирован у 4 пациентов (2,80%).

Кроме того, следует отметить, что больные II клинической группы, которым проводилась оригинальная методика профилактики гнойно-септических осложнений, на стационарном лечении пребывали в течение $8,13 \pm 0,45$ суток, а пациентам I клинической группы требовалось стационарное лечение в среднем в течение $10,20 \pm 0,48$ суток ($p < 0,05$), что обусловлено более длительной нормализацией уровня лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и, соответственно, лейкоцитарного индекса интоксикации.

Выводы

Комплексный подход с использованием вышеуказанных методик обработки культи червеобразного отростка в сочетании с применением оригинальной методикой профилактики гнойно-септических осложнений способствует скорейшему снижению воспалительного процесса, уменьшению количества нагноительных осложнений, а также снижению послеоперационного койко-дня.

Применение оригинального способа профилактики гнойно-септических осложнений показало свою эффективность. Считаем, что применение данного способа может улучшить результаты лечения больных с деструктивными формами острого аппендицита.

Список литературы

1. Антибактериальная терапия хирургической абдоминальной инфекции и абдоминального сепсиса / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, С.З. Бурневич, Е.Б. Гельфанд // Consilium medicum. – 2000. – Т.2, № 9. – С. 374–379.
2. Григорович И.Н., Дербенев В.В. В XXI век с проблемой острого простого аппендицита // Вестн. хир. – 2000. – № 3. – С. 93–97.

3. Зорькин А.А. Влияние выбора цефалоспоринового антибиотика на течение острого осложненного аппендицита / А.А. Зорькин, В.А. Бомбизо, С.С. Носов и др. // Проблемы клинической медицины. – 2007. – № 2. – С. 30–32.

4. Коймеева В.С., Меженнин А.М., Расюкевич А.Л. Снижение частоты необоснованных операций при остром простом аппендиците // Мед. академ. журнал. – 2007. – № 3, Прил. 10. – С. 109–112.

5. Кочкин А.Д., Зубеев П.С., Козырин А.В. Лапароскопическая аппендэктомия при осложненных формах острого аппендицита // Нижегородский медицинский журнал. – 2005. – № 4. – С. 106–110.

6. Орехов Г.И. Место эндовидеохирургической технологии в лечении больных острым аппендицитом // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – Т. 15, № 3. – С. 35–38.

7. Седов В.М., Стрижелецкий В.В., Рутенбург Г.М., Гуслев А.В. Эффективность лапароскопической технологии в лечении острого аппендицита // Эндоскоп. хир. – 1995. – № 2–3. – С. 24–27.

8. Gupta R. Infectious complications following laparoscopic appendectomy / R. Gupta, C. Sample, F. Bamehriz, D. Birch // Can. J. Surg. – 2006. – Vol. 49. – P. 397–400.

9. Ming PC. Risk factors of postoperative infections in adults with complicated appendicitis // Surgical laparoscopy endoscopy percutaneous techniques. – 2009 Jun. – № 19(3). – P. 244–8.

References

1. Antibiotic therapy surgical abdominal infection and abdominal sepsis / Bergeland, Vagalohere, Clavulanic, Ebeling // Consilium medicum. 2000. Vol.2, no. 9. pp. 374–379.
2. Grigorovich I.N. Derbenev Centuries in the XXI century with the problem of acute simple appendicitis, Vestn. hir. 2000. no. 3. pp. 93–97.
3. Zorkin A.A. the influence of the choice of cephalosporin antibiotic for acute complicated appendicitis / Whabbit, Sea [and other] // Problems of clinical medicine. 2007. no. 2. pp. 30–32.
4. Coamoeva V.S., Mezhenin A.M., Rusakevich A.L. Reduction in the incidence of frivolous operations for acute simple appendicitis // Honey. Academ. log. 2007. no. 3, App. 10. pp. 109–112.
5. Kochkin A.D., Subei P.F., human resource A.V. Laparoscopic appendectomy for complicated forms of acute appendicitis // Nizhny Novgorod medical journal. 2005. no. 4. pp. 106–110.
6. Nuts GI. Place assisted surgery technology in the treatment of patients with acute appendicitis // Endoscopic surgery. 2009. So 15, no. 3. pp. 35–38.
7. Sedov V.M., Strezelecki CENTURIES, Rutenburg G.M., Gulev AV The effectiveness of laparoscopic techniques in the treatment of acute appendicitis. The endoscope surgery 1995; 2–3: 24–27.
8. Gupta R. Infectious complications following laparoscopic appendectomy / R.Gupta, C. Sample, F. Bamehriz, D. Birch // Can. J. Surg. 2006. Vol. 49. pp. 397–400.
9. Ming PC. Risk factors of postoperative infections in adults with complicated appendicitis // Surgical laparoscopy endoscopy percutaneous techniques. 2009 Jun; 19(3): 244–8.

Рецензенты:

Татьянченко В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической анатомии и оперативной хирургии факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Хитарьян А.Г., д.м.н., профессор, заведующий первым хирургическим отделением, НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный» ОАО «РЖД», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.09.2014.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Архитектура | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KN	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

- В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

- Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

- Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

- Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- Через «личный портфель» автора
- По электронной почте edition@rae.ru

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ» автора публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию 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 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 (подписью руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;
- копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: **ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.**

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мысли или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – 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

¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of heart insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

References

1...

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 2005/2007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на латинице:
На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogskiy Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по

объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:
 - необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;
 - не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);
 - вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;
 - текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;
 - необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);
 - стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtrkb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).
2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и приставной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

3700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через **сервис Личный портфель**;

4700 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**;

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 3100 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 Сбербанк 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. Николяямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: edition@rae.ru.

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1150 рублей

Для юридических лиц – 1850 рублей

Для иностранных ученых – 1850 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810956000004029
Банк получателя Отделение № 8622 Сбербанк России, г. Саратов	БИК	046311649
	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.