ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 10 2014
Часть 9

Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
(двухлетний)
РИНЦ – 0,439

Журнал включен в Перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

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

Подписано в печать 30.01.2015

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

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

Усл. печ. л. 28,13.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2014/10
Подписной индекс
33297

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

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

Педагогические науки

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

Химические науки

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

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

Физико-математические науки

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

Экономические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2014

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 10 2014
Part 9
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

Senior Director and Publisher
Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Technical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Chemical sciences

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

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

Foreign members of an editorial board

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

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ЭКСПРЕССИЯ CD34 И ФИБРОНЕКТИНА В СКЛЕРАЛЬНЫХ ЛОСКУТАХ ПАЦИЕНТОВ С РЕФРАКТЕРНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ
Айдагулова С.В., Нурланбаева А.Е., Гусаревич А.А., Фурсова А.Ж., Гусаревич О.Г. *1675*

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ В КАБАРДИНО-БАЛКАРИИ
Анаева Л.А., Жетишев Р.А., Крымукова М.А., Ацканова Б.Л. *1680*

МОДЕЛИРОВАНИЕ РОСТА РЕЦИДИВНЫХ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ
Базанов К.В. *1685*

СКРИНИНГ САРКОПЕНИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
Бочарова К.А., Герасименко А.В., Жабоева С.Л. *1690*

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА КУРОРТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КУРСОВ СУЛЬФИДНОЙ БАЛЬНЕОПЕЛОИДОТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ МАГНИТОТЕРАПИИ И БЕЗ НЕЁ
Владимирский Е.В., Петухова И.В., Бородина Е.Н. *1694*

РОЛЬ ОРГАННОГО ЛИПИДНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
Власова Т.И., Власов А.П., Трофимов В.А., Лещанкина Н.Ю. *1699*

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ НАПРЯЖЕНИЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ В МОСТОВИДНОМ ПРОТЕЗЕ С ДВУХСТОРОННЕЙ ОПОРОЙ
Жулев Е.Н., Дёмин Д.Н., Айвазян М.Г. *1704*

ЭКСПРЕССИЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 2 И 9 В СТЕНКЕ АОРТЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТАБАКОКУРЕНИЯ
Захарчук Н.В., Невзорова В.А., Гончар Е.Ю. *1709*

МЕТОД «ТРОЙНОГО» ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ НАРУЖНОГО СФИНКТЕРА ВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ РОДОВ
Зиганшин А.М., Кулавский Е.В., Насырова С.Ф., Никитин Н.И. *1713*

МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН И ФАКТОРОВ СНИЖЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЛЮДЯМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
Иванов С.В., Губарев Ю.Д., Яценко Е.А. *1717*

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ВНЕДРЕНИЯ
Иванов С.В., Губарев Ю.Д., Яценко Е.А. *1721*

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ КАТЕПСИНОВ L, H И СТЕПЕНИ ИХ СЕКРЕЦИИ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ ПРИ ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ
Ильичева А.С., Фомина М.А. *1725*

КАЧЕСТВЕННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ОТТИСК – ОСНОВНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ
Коннов В.В., Разаков Д.Х., Кленкова М.И., Анисимова Я.Ю. *1729*

ВЛИЯНИЕ ПРЕИММУНИЗАЦИИ САМОК КРЫС ПЛАЦЕНТАРНЫМИ БЕЛКАМИ НА ГРАВИМЕТРИЧЕСКИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В КОНЦЕ ИХ БЕРЕМЕННОСТИ
Коханов А.В., Ямпольская И.С., Луцева О.А., Пшанова М.К. *1732*

ГЕРИАТРИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ
Кривецкий В.В. *1737*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ
Кулмагамбетов И.Р., Сарсенбаева С.С., Нурманбетова Ф.Н., ... *1742*

ЛЕФОКЦИН В ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ
Кунделеков А.Г., Нефёдов П.В., Марченко Н.В., Заикина Е.В., Никитина А.Н., Полторацкая Е.В., Бабушкина М.И., Ртищева Л.В. *1748*

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА
Луцкий И.С., Зяблицев С.В., Луцкий Е.И., Кишеня М.С., Чернобривцев П.А. *1753*

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ БРУЦЕЛЛЁЗЕ
Ляпина Е.П., Софьина А.В., Шульдяков А.А., Ляпин М.Н., Сатарова С.А., Рамазанова К.Х. *1759*

РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА В ДОСТИЖЕНИИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА МОНО- И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
Маль Г.С., Звягина М.В. *1765*

ВЛИЯНИЕ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ И ПЕЧЕНИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Мешкова Е.М., Томилова И.К., Абрамова И.В. *1769*

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАКТИВНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ПРИ ЭХИНОКОККОЗЕ КОСТИ
Мигалкин Н.С., Сорокин Д.В., Борзунов Д.Ю., Силантьева Т.А. *1773*

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЗРЕЛЫХ ПЛАЦЕНТАХ ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ
Мустафина Л.Р., Логвинов С.В., Юрьев С.Ю. *1778*

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБОРАЧИВАЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИТОФЛАВИН/CYTOFLAVIN (НА ПРИМЕРЕ ОПТОВЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ РЕГИОНА)
Павлюченко И.И., Бат Н.М., Панасенкова Ю.С. *1781*

О ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ ПО ПРОГРАММАМ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФОРМИРОВАНИЯ ОСНОВ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ
Радченко О.Р., Уразманов А.Р., Мусин Н.М. *1786*

ВЛИЯНИЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АЛКОГОЛЬНОГО АНАМНЕЗА
Рачковский М.И., Черногорюк Г.Э., Калачева Т.П., Белобородова Е.В., Белобородова Э.И., Варвянская Н.В., Шепелева Е.Г., Фисенко А.Ю., Шаловай А.А. *1790*

ОБ ОПЫТЕ ОЦЕНКИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕГОСУДАРСТВЕННЫХ ЦЕНТРОВ, ПРЕДОСТАВЛЯЮЩИХ УСЛУГИ ПО СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И РЕСОЦИАЛИЗАЦИИ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ НАРКОТИЧЕСКОЙ И АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ
Савченко В.В., Карпова Е.Н., Широкий Ю.В. *1794*

ДИНАМИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ
Сафонов Д.В., Дианова Т.И., Голубцова О.И., Иванова О.Н. *1799*

АКТИВАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В СЛИЗИСТОЙ ТОНКОЙ КИШКИ В МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ ДИХЛОРЭТАНА
Срубилин Д.В., Еникеев Д.А. *1805*

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ САГИТТАЛЬНОГО БАЛАНСА И ПАТОЛОГИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ В РАЗВИТИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СМЕЖНЫХ ПОЗВОНОЧНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ СЕГМЕНТОВ ПОСЛЕ СПОНДИЛОДЕЗА
Хао Мэн, Масевнин С.В., Пташников Д.А., Михайлов Д.А. *1811*

УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ И ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН СОЧЕТАННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛОКАЛЬНОГО ВАКУУМА И НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМОЙ ОСТАТОЧНОГО ГАЗА
Чарышкин А.Л., Котов М.А. *1818*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПРЕНАТАЛЬНО ДИАГНОСТИРОВАННЫМ «ГИПЕРЭХОГЕННЫМ ВНУТРИСЕРДЕЧНЫМ ФОКУСОМ»
Чернышева Т.В., Малинина Е.И., Рычкова О.А., Иванова Е.Н. *1822*

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА БОЛЕЗНЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ
Щербаков Д.В. *1827*

ОЦЕНКА ОСВЕДОМЛЁННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ О ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ПРОФИЛАКТИКЕ
Щербовских А.Е., Воровченко Т.С., Вирабова И.И. *1833*

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОРСАЛГИЙ У ШКОЛЬНИКОВ СИБИРСКОГО РЕГИОНА
Эверт Л.С., Реушева С.В., Терещенко С.Ю., Пуликов А.С., Паничева Е.С. *1836*

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СПОСОБЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ
КАРДИОРЕГУЛЯТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА
Юрьев С.Ю., Мустафина Л.Р., Немцева Т.Н., Кийко Я.В., Михеенко Г.А. *1840*

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
Янтимирова Р.А., Наймушина А.Г., Соловьева С.В. *1844*

Научные обзоры

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ ДИАФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ.
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ
Беленький И.Г., Майоров Б.А., Ли С.Х. *1849*

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ В ТЕРАПИИ ЭНДОКРИННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
Курникова И.А., Кочемасова Т.В. *1858*

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ТАЗА
Хоурани М.Ю., Линник С.А., Кучеев И.О., Ткаченко А.Н., Ромашов П.П. *1866*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ *1872*

CONTENTS

medical sciences

EXPRESSION OF CD-34 AND FIBRONECTIN IN SCLERAL FLAPS OF PATIENTS WITH REFRACTORY PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA
Aydagulova S.V., Nurlanbaeva A.E., Gusarevich A.A., Fursova A.Z., Gusarevich O.G. *1675*

DYNAMICS OF PREVALENCE AND NOSOLOGY STRUCTURE OF CHILDREN'S DISABILITIES IN KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC
Anaeva L.A., Zhetishev R.A., Krymukova M.A., Atskanova B.L. *1680*

MODELLING OF GROWTH OF RECURRENT AND METASTATIC TUMOURS
Bazanov K.V. *1685*

SARKOPENIA'S SCREENING: RESULTS OF PILOT RESEARCH
Bocharova K.A., Gerasimenko A.V., Zhaboeva S.L. *1690*

COMPLEX RESORTTREATMENT OF HYPERTENSION WITH DIFFERENT THERAPY DURATION OF SULPHIDEBALNEOPELOIDOTHERAPY WITH THE INCLUSION OF MAGNETIC THERAPY AND WITHOUT IT
Vladimirskiy E.V., Petukhova I.V., Borodina E.N. *1694*

ROLE OF LIPID DISTRESS SYNDROME IN PROGRESSION OF ENDOGENOUS INTOXICATION
Vlasova T.I., Vlasov A.P., Trofimov V.A., Leschankina N.Y. *1699*

THE RESEARCH OF THE STRESSES INTENSITY IN THE PROSTHETIC METAL-BRIDGE WITH TWO SUPPORTING TEETH
Zhulev E.N., Demin D.N., Ayvazyan M.G. *1704*

THE EXPRESSION OF MATRIX METALLOPROTEINASES 2 AND 9 IN AORTIC WALL IN EXPERIMENTAL SMOKING
Zakharchuk N.V., Nevzorova V.A., Gonchar E.Y. *1709*

THE RULE OF «TRIPLE STUDY» IN THE DIAGNOSIS OF INSOLVENCY OF OBTURATOR MUSCLE OF LOWER THIRD OF VAGINA
Ziganshin A.M., Kulavskiy E.V., Nasyrova S.F., Nikitin N.I. *1713*

MEDICAL-ORGANIZATIONAL ANALISIS OF CAUSES AND FACTORS OF REDUCED SAFETY OF OPHTHALMOLOGIC HELP TO THE ELDERLY
Ivanov S.V., Gubarev Y.D., Yatsenko E.A. *1717*

WORKING-OUT THE APPROACHES TO SECURITY OF MEDICAL HELP TO ELDERLY PATIENTS AT OPHTHALMOLOGICAL DEPARTMENTS AND THE RESULTS OF THEIR IMPLEMENTATION
Ivanov S.V., Gubarev Y.D., Yatsenko E.A. *1721*

VALUING OF CATHEPSINS L, H AND DEGREE OF THEIR SECRETION IN HEART MUSCLE WITH PRONOUNCED HYPERHOMOCYSTEINEMIA
Ilicheva A.S., Fomina M.A. *1725*

QUALITY FUNCTIONAL IMPRESSION IS THE MAIN COMPONENT OF EFFECTIVE ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLETE ABSENCE OF TEETH
Konnov V.V., Razakov D.K., Klenkova M.I., Anisimova Y.Y. *1729*

INFLUENCE OF PREVIOUS IMMUNIZATION OF FEMALE RATS BY PLACENTAL PROTEINS ON GRAVIMETRIC FETOPLACENTAL INDICATORS AT THE END OF PREGNANCY
Kokhanov A.V., Yampolskaya I.S., Lutseva O.A., Pshanova M.K. *1732*

GERIATRIC HELP TO PATIENTS WITH A CEREBROCRANIAL TRAUMA
Krivetskiy V.V. *1737*

EFFICIENCY OF THE PROGRAMS FOR COMBATING ANTIBIOTICS RESISTANCE
Kulmagambetov I.R., Sarsenbayeva S.S., Nurmanbetova F.N. *1742*

LEFOXIN IN THE THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN OUT-PATIENT CONDITIONS
Kundelekov A.G., Nefedov P.V., Marchenko N.V., Zaikina E.V., Nikitina A.N., Poltoratskaya E.V., Babushkina M.I., Rtischeva L.V. *1748*

CLINICAL AND GENETIC ASPECTS OF THE ARTERIAL HYPERTENSION IN CONDITION OF THE CHRONIC STRESS
Lutskiy I.S., Zyablitsev S.V., Lutskiy E.I., Kishenya M.S., Chernobrivtsev P.A. *1753*

MEDICAL ASPECTS OF CONTROL MEASURES FOR BRUCELLOSIS
Lyapina E.P., Sofina A.V., Shuldyakov A.A., Lyapin M.N., Satarova S.A., Ramazanova K.K. *1759*

ROLE OF RISK FACTORS IN HYPOLIPIDEMIC EFFECT ACHIEVING BY MONO- AND COMBINED THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE
Mal G.S., Zvyagina M.V. *1765*

EFFECT OF ANTENATAL HYPOXIA ON CONTENT OF BIOGENIC AMINES IN BRAIN AND LIVER OF FEATUS AND NEWBORN IN THE EXPERIMENT
Meshkova E.M., Tomilova I.K., Abramova I.V. *1769*

MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF REACTIVE OSTEOMYELITIS FOR BONE ECHINOCOCCOSIS
Migalkin N.S., Sorokin D.V., Borzunov D.Y., Silanteva T.A. *1773*

THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF COMPENSATORY PROCESSES IN PLACENTAS AT DIFFERENT TYPES OF UROGENITAL INFECTION
Mustafina L.R., Logvinov S.V., Yurev S.Y. *1778*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE TURNOVER OF THE ANTIOXIDANT DRUG CITOFLAVIN (FOR EXAMPLE, THE WHOLESALE ORGANIZATIONS IN THE REGION)
Pavlyuchenko I.I., Bat N.M., Panasenkova Y.S. *1781*

ABOUT MEDICAL EMPLOYEES PREPARATION ACCORDING
TO THE PROGRAMS OF NONINFECTIOUS DISEASES PREVENTION
AND FORMATION THE HEALTHY LIFESTYLE
Radchenko O.R., Urazmanov A.R., Musin N.M. *1786*

INFLUENCE OF ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC
CIRRHOSIS ON PROGNOSTIC INDICATORS OF ALCOHOL ANAMNESIS
Rachkovskiy M.I., Chernogoryuk G.E., Kalacheva T.P., Beloborodova E.V.,
Beloborodova E.I., Varvyanskaya N.V., Shepeleva E.G., Fisenko A.Y., Shalovay A.A. *1790*

ABOUT EXPERIENCE OF THE ASSESSMENT OF ACTIVITY
OF THE NON-STATE CENTERS PROVIDING SERVICES IN SOCIAL
REHABILITATION AND RESOCIALIZATION OF THE PERSONS
SUFFERING FROM DRUG AND ALCOHOLIC ADDICTION
Savchenko V.V., Karpov E.N., Shirokiy Y.V. *1794*

DYNAMIC ULTRASOUND CHEST EXAMINATION
OF CHILDREN WITH PNEUMONIA
Safonov D.V., Dianova T.I., Golubtsova O.I., Ivanova O.N. *1799*

ACTIVATION OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE SMALL
INTESTINE MUCOSA IN THE MECHANISMS OF ENDOGENIC INTOXICATION
INDUCED BY LONG-TERM INTAKE OF DICHLOROETHANE
Srubilin D.V., Enikeev D.A. *1805*

SSESSMENT THE SIGNIFICANCE OF THE SAGITTAL BALANCE
AND PATHOLOGY OF INTERVERTEBRAL DISCS IN THE DEVELOPMENT
OF DEGENERATIVE CHANGES IN THE ADJACENT VERTEBRAL-MOTOR
SEGMENTS AFTER LUMBAR SPINE FUSION
Hao Meng, Masevnin S.V., Ptashnikov D.A., Mikhaylov D.A. *1811*

DEVICE FOR TREATING TROPHIC ULCERS AND PERSISTENT WOUNDS
COMBINED EFFECTS OF LOCAL VACUUM AND LOW-TEMPERATURE
PLASMA OF RESIDUAL GAS
Charyshkin A.L., Kotov M.A. *1818*

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE PLACENTA
IN NEONATES WITH PRENATALLY DIAGNOSED «ECHOGENIC
INTRACARDIAC FOCUS»
Chernysheva T.V., Malinina E.I., Rychkova O.A., Ivanova E.N. *1822*

THE MORBIDITY OF ADULT POPULATION OF SIBERIAN
FEDERAL DISTRICT CARDIOVASCULAR DISEASES
Scherbakov D.V. *1827*

EVALUATION OF PUBLIC AWARENESS OF RISK FACTORS FOR ORAL
DISEASES AND THEIR PREVENTION IN THE RUSSIAN FEDERATION
Scherbovskikh A.E., Vorovchenko T.S., Virabova I.I. *1833*

PREVALENCE AND SOME CLINICAL ASPECTS DORSALGIA
SCHOOLCHILDREN SIBERIAN REGION
Evert L.S., Reusheva S.V., Tereschenko S.Y., Pulikov A.S., Panicheva E.S. *1836*

PROMISING METHODS OF FETUS CARDIOREGULATORY SYSTEM STATUS EVALUATION
Yurev S.Y., Mustafina L.R., Nemtseva T.N., Kiyko Y.V., Mikheenko G.A. *1840*

FUNCTIONAL CONDITION OF CARDIAC AND VASCULAR SYSTEM AT MEN OF ADVANCED AND SENILE AGE
Yantimirova R.A., Naymushina A.G., Soloveva S.V. *1844*

Scientific reviews

SURGICAL TREATMENT OF THE HUMERAL SHAFTS FRACTURES. MODERN LOOK AT THE PROBLEMS AND THEAR SOLUTIONS
Belenkiy I.G., Mayorov B.A., Li S.K. *1849*

NONMEDICAMENTOUS METHODS FOR TREATMENT OF ENDOCRINE DISORDERS: STATE-OF-THE-ART
Kurnikova I.A., Kochemasova T.V. *1858*

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PELVIC FRACTURES
Khourani M.Y., Linnik S.A., Kucheev I.O., Tkachenko A.N., Romashov P.P. *1866*

RULES FOR AUTHORS.....*1872*

УДК 612.847:615.457]-076.4

ЭКСПРЕССИЯ CD34 И ФИБРОНЕКТИНА В СКЛЕРАЛЬНЫХ ЛОСКУТАХ ПАЦИЕНТОВ С РЕФРАКТЕРНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

[1]Айдагулова С.В., [1]Нурланбаева А.Е., [2]Гусаревич А.А., [3]Фурсова А.Ж., [1,3]Гусаревич О.Г.

[1]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: a_sv@ngs.ru;

[2]НУЗ «Дорожная клиническая больница» на станции Новосибирск-Главный ОАО «РЖД»;

[3]ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск

Проведено исследование 112 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I–IV стадии с декомпенсированным внутриглазным давлением (ВГД), которым выполнены антиглаукомные операции с последующим структурным изучением склерального лоскута. При иммуногистохимическом изучении парафиновых срезов экспрессия CD34 имела место в эндотелиальных клетках и перицитах коллекторных каналов дренажной системы глаза, сочетаясь с расширением их просветов. Экспрессия фибронектина приурочена к водяным венам и повышена при увеличении числа матрикс-продуцирующих клеток, особенно при преобладании фибробластов. Оба биомаркера характеризовались наибольшей экспрессией в склеральных лоскутах пациентов без медикаментозного лечения, менее значимой – при монотерапии аналогами простагландинов. При рефрактерном течении ПОУГ уровень экспрессии CD34 был крайне неравномерным: относительно большее количество CD34-позитивных клеток отмечено при применении β-блокаторов в сочетании с ингибиторами карбоангидразы, что прямо коррелировало с визуализируемыми с помощью ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) разлитыми фильтрационными подушками. Экспрессия фибронектина более значительна в склере клинических наблюдений, применяющих до операции β-блокаторы или аналоги простагландинов, и отрицательные результаты получены при применении трехкомпонентной терапии.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, рефрактерное течение, склеральный лоскут, фиброгенез, экспрессия CD-34 и фибронектина, иммуногистохимическое исследование

EXPRESSION OF CD-34 AND FIBRONECTIN IN SCLERAL FLAPS OF PATIENTS WITH REFRACTORY PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

[1]Aydagulova S.V., [1]Nurlanbaeva A.E., [2]Gusarevich A.A., [3]Fursova A.Z., [1,3]Gusarevich O.G.

[1]Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia, Novosibirsk, e-mail: a_sv@ngs.ru;

[2]Road clinical hospital PLC «The Russian Railways (RZhD)», Novosibirsk;

[3]State Novosibirsk regional clinical hospital, Novosibirsk

It was studied 112 patients with primary open-angle glaucoma (POAG) I–IV stages at decompensational intraocular pressure (IOP), which antiglaucoma surgery followed by structural examination of scleral flaps. According to the immunohistochemical study results, the CD34 expression on paraffin sections occurred in endothelial cells and pericytes of collector channels of the eye drainage system, combined with the their lumen expansion. Fibronectin expression is confined to the water veins and is increased in cases of numerical matrix-producing cells, especially in the prevalence of fibroblasts. Both biomarkers were characterized by the highest expression in the scleral flap without medical treatment, less important – as monotherapy prostaglandin analogues. In refractory POAG CD34 expression level was highly uneven: a relatively large number of CD34-positive cells were observed in the application of β-blockers in combination with inhibitors of carbonic anhydrase which is directly correlated with the spilled filtration blebs visualized by ultrasound biomicroscopy (UBM). Fibronectin expression was more significant in clinical cases, applying before antiglaucoma surgery β-blockers or prostaglandin analogues, and negative results obtained with triple therapy.

Keywords: primary open-angle glaucoma, refractory character, scleral flap, fibrogenesis, CD34 and fibronectin expression, immunohistochemical study

Ведущим фактором риска в развитии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является повышенное внутриглазное давление (ВГД), генерируемое в системе циркуляции внутриглазной жидкости (ВГЖ) в переднем сегменте глаза [1, 5, 13]. ВГЖ секретируется непигментированным цилиарным эпителием и течет в угол передней камеры глаза, где фильтруется трабекулярной сетью в шлеммов канал [3, 6, 12]. При ПОУГ увеличено сопротивление пассажу ВГЖ в трабекулярной сети, что и приводит к повышению ВГД [8, 10]. В возрастании резистентности трабекулярной сети к оттоку ВГЖ при ПОУГ определенную роль могут играть изменения экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) [13].

При рефрактерном (или торпидном, упорном) течении ПОУГ имеет место ускоренное рубцевание зоны оперативного вмешательства и сокращение периода компенсации уровня ВГД, что требует проведения

повторных хирургических вмешательств для предотвращения прогрессирования глаукомного процесса. В межоперационном периоде пациентам назначают местную моно- или комбинированную гипотензивную терапию, состоящую преимущественно из аналогов простагландинов, антагонистов β-адренорецепторов (β-блокаторов) и ингибиторов карбоангидразы; препараты используют в различных сочетаниях, в том числе в виде комбинированных лекарственных форм [2], однако проблема выбора медикаментозной терапии в межоперационном периоде для пациентов с рефрактерной ПОУГ остается недостаточно изученной.

Цель работы – с помощью иммуногистохимического исследования парафиновых срезов склеральных лоскутов, полученных в ходе антиглаукомных операций, оценить структурно-функциональные изменения соединительной ткани у пациентов с рефрактерной ПОУГ, применяющих для снижения уровня ВГД местные препараты различных групп.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное клиническое и патоморфологическое исследование 112 пациентов (78 мужчин и 34 женщины) с ПОУГ в возрасте от 53 до 82 лет (68,6 ± 1,6 лет). Критерии включения в исследование: диагноз ПОУГ I–IV стадии с декомпенсированным ВГД (28,86 ± 1,54 мм рт. ст.), которым выполнены антиглаукомные операции с последующим структурным изучением склерального лоскута. Среди критериев исключения были дисциркуляторная энцефалопатия, опухолевые заболевания и противопоказания к применению местных гипотензивных препаратов.

Пациенты разделены на 3 группы сопоставимого возраста в зависимости от количества антиглаукомных операций и применения местной гипотензивной терапии. В 1-й группе (10 человек) в силу различных причин пациенты не применяли местные гипотензивные средства. Пациенты 2-й группы (64 случая) для снижения ВГД использовали 7 различных комбинаций антиглаукомных препаратов: в качестве монотерапии 11 человек применяли аналоги простагландинов, 6 – β-блокаторы, 6 – ингибиторы карбоангидразы; в качестве комбинированной терапии по 14 пациентов использовали сочетание β-блокаторов с аналогами простагландинов или с ингибиторами карбоангидразы, 5 человек – аналоги простагландинов с ингибиторами карбоангидразы, и остальные 8 пациентов применяли трехкомпонентную терапию – аналоги простагландинов, β-блокаторы и ингибиторы карбоангидразы одновременно.

В 3-ю группу вошли 38 пациентов с рефрактерным течением ПОУГ, которым, в отличие от первых двух групп, выполнены две и более антиглаукомные операции; с торпидным декомпенсированным ВГД (31,72 ± 0,69 мм рт. ст.) несмотря на применение местной медикаментозной терапии указанными для 2-й группы сочетаниями препаратов (соответственно по 5, 2, 5, 7, 7, 5 и 7 пациентов). С помощью ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) исследовали параметры переднего отрезка глаза, в 3-й группе акцентировали внимание на состоянии искусственно созданных путей оттока ВГЖ.

Склеральные лоскуты фиксировали в параформальдегиде. Для иммуногистохимического анализа в качестве первичных антител использовали мышиные anti-CD34 и anti-Fibronectin (SANTA CRUZ INC) в разведении 1:50 с негативными контролями. Препараты изучали с помощью универсального микроскопа Axio Scope.A1 с фотокамерой AxioCamMRc5 (C.Zeiss). Для статистической обработки результатов УБМ-исследования использовали программу SPSS 17,0.

Результаты исследования и их обсуждение

Резецированные в ходе антиглаукомной операции образцы представлены склеральными лоскутами треугольной формы, содержащими в основании элементы юкстаканаликулярной ткани, преимущественно плавно переходящей в компартмент коллекторных канальцев и водяных вен, локализующихся в плотной фиброзной ткани с варьирующим содержанием матрикс-продуцирующих клеток.

У впервые оперированных пациентов с ПОУГ с декомпенсированным ВГД, независимо от стадии глаукомы и возраста, элементы трабекулярной сети содержали одиночные или многочисленные зерна меланина, фагоцитируемые полиморфными макрофагами. Почти в половине наблюдений юкстаканаликулярная ткань имела компактное, плотное строение с уплощенными или дегенерирующими трабекулярными клетками и резко редуцированными свободными пространствами. В другой половине наблюдений юкстаканаликулярная ткань отечна, разволокнена, с крупными фибробластами и эндотелиоцитами, иногда с плазматическим пропитыванием и наличием одиночных эритроцитов.

Коллекторные канальцы, в отличие от водяных вен, с относительно узкими просветами, выстланы уплощенным эндотелием; некоторые из них содержали зерна меланина. Водяные вены с широкими просветами, «сочным», иногда пролиферирующим эндотелием и периваскулярной клеточной инфильтрацией, в составе которой доминировали матрикс-продуцирующие клетки и встречались одиночные лимфоциты. Следует отметить, что рутинное светооптическое исследование склеральных лоскутов не выявило каких-либо закономерностей в зависимости от схемы медикаментозной терапии.

У пациентов с рефрактерным течением ПОУГ склеральные лоскуты иссекали перифокально предыдущей склерэктомии и реже – на большем удалении от зоны первичного хирургического вмешательства. По данным УБМ искусственно созданных

путей оттока ВГЖ, у большинства пациентов фильтрационная подушка была плоской с щелевидной или редуцированной интрасклеральной полостью; у половины пациентов отмечена гиперэхогенность при отсутствии микрокист. Для оценки морфологии фильтрационной подушки и раннего прогнозирования ее потенциальной недостаточности применяют различные классификационные подходы. Согласно им, наиболее частой разновидностью неуспеха фильтрационной хирургии является формирование субконъюнктивального рубца, который требует интенсификации послеоперационного наблюдения за фильтрационной подушкой, даже если внутриглазное давление (ВГД) остается хорошо контролируемым [6].

В настоящее время клиническая оценка фильтрационных подушек включает в себя акценты на элементах васкуляризации, степени извитости сосудов, наличии инкапсуляций и микрокист; при этом высота подушки связана как с положительными, так и с отрицательными аспектами и, как правило, исключена из большинства шкал, поскольку она может быть визуализирована или в течение фазы фильтрации ВГЖ, или при наличии кистозной (инкапсулированной) полости [6, 7]. Тем не менее целевой показатель ВГД остается ведущим при применении всех методов лечения глаукомы, чтобы избежать прогрессирования повреждения зрительного нерва [7].

В проведенном нами УБМ-исследовании вновь созданных путей оттока ВГЖ наиболее существенные результаты получены при использовании местной комбинированной медикаментозной терапии – при сочетании β-блокаторов с простагландинами или с ингибиторами карбоангидразы, а также трехкомпонентной терапии – аналогов простагландинов, β-блокаторов и ингибиторов карбоангидразы одновременно, т.е. комплексное воздействие обеспечило сравнительно более выраженный гипотензивный эффект по сравнению с монотерапией. Важно отметить, что применение фиксированных комбинаций антиглаукомных препаратов немного способствовало снижению ВГД у некоторых пациентов с рефрактерной глаукомой. Образцы склеральных лоскутов повторно оперированных пациентов отличались сравнительно более выраженной, но неравномерной пролиферативной реакцией фибробластов, которые участвовали в формировании перивенулярных клеточных инфильтратов и гранулем вдоль краев резекции.

Применяемые в настоящее время местные антиглаукомные препараты служат исключительно цели снижения ВГД и никак не участвуют в процессах фиброгенеза в трабекулярной сети. Изменения в составе компонентов экстрацеллюлярного матрикса и их метаболизме играют жизненно важную роль в резистентности оттоку ВГЖ при ПОУГ. Ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса обусловлено изменениями количественно-качественного состава протеогликанов, обеспечивающих клеточно-матриксные взаимодействия, и в настоящее время отмечается все возрастающий интерес к роли этого семейства сигнальных молекул в патогенезе глаукомы [13].

Иммуногистохимический маркер CD34 – кластер дифференцировки, гликопротеин плазмолеммы с одиночным трансмембранным фрагментом, функции которого до конца не выяснены. Известно, что этот гликопротеин экспрессируется при индукции ангиогенеза, участвует в механизмах межклеточной адгезии; присутствие CD34-позитивных клеток в различных тканях связано с вовлечением клеток с низким уровнем дифференцировки. Взаимодействуя с L-селектином, CD34 участвует в развитии воспаления; в целом, независимо от его функций, он способствует миграции стромальных клеток [14].

Экспрессия CD34 в склеральных лоскутах пациентов с ПОУГ имела место в эндотелиальных клетках и перицитах коллекторных каналов дренажной системы глаза, сочетаясь с расширением их просветов, при этом в структуре водяных вен и сосудисто-нервных пучках склеры меченые клетки выявлялись крайне редко. В наибольшем количестве CD34-позитивные эндотелиоциты выявлены в склере впервые оперированных пациентов, не применяющих препараты местной медикаментозной терапии, независимо от возраста пациентов и стадии глаукомного процесса. В несколько меньшем количестве продукты иммуногистохимической реакции содержались в препаратах пациентов с монотерапией аналогами простагландинов; в остальных случаях реакция была крайне слабой, что балансировало на грани чувствительности метода. Важно отметить, что практически не было экспрессии CD34 при применении трех препаратов одновременно. При рефрактерном течении ПОУГ уровень экспрессии CD34 был крайне неравномерным, и относительно большее количество меченых эндотелиоцитов содержалось в образцах склеры пациентов, применяющих β-блокаторы в сочетании с ингибиторами карбоангидразы.

Фибронектин – высокомолекулярный гликопротеин экстрацеллюлярного матрикса, взаимодействующий с интегринами, а также с коллагенами, фибрином, TNF-α,

и гепарансульфат протеогликанами. Играет роли в клеточной адгезии, миграции, дифференцировке, а также в заживлении ран [9]. Продукцию фибронектина индуцирует трансформирующий фактор роста β (TGF- β), уровень содержания которого повышен у пациентов с ПОУГ [4].

Экспрессия фибронектина в склеральных лоскутах пациентов с ПОУГ приурочена к элементам дренажной системы, преимущественно водяным венам, и повышена при увеличении числа матрикс-продуцирующих клеток в образцах склеры и при преобладании в этой популяции биосинтетически активных форм – фибробластов. Наиболее выраженная экспрессия фибронектина отмечена у впервые оперированных пациентов без медикаментозного лечения, менее значимая – при монотерапии аналогами простагландинов и достаточно низкая неравномерная – при применении других групп местных гипотензивных препаратов. У пациентов с рефрактерным течением ПОУГ экспрессия фибронектина более значительна в образцах склеры в клинических наблюдениях, применяющих β-блокаторы или аналоги простагландинов, и отрицательные результаты получены при применении трехкомпонентной терапии.

В культуре трабекулярных клеток из глаукомных глаз по сравнению с нормальными экспрессия фибронектина увеличена, что может свидетельствовать об участии в регуляции оттока ВГЖ [9]. Изоформы фибронектина могут повреждать микроокружение путем трансформации клеточно-матриксного и внутриматриксного взаимодействия с отложением белковых депозитов, приводящих к снижению проницаемости трабекулярной сети.

Следует отметить, что в большинстве случаев нами не выявлена синхронность в экспрессии CD34 и фибронектина, продукты иммуногистохимичекой реакции имели разную локализацию, что может отчасти отражать определенную последовательность в реактивности соединительной ткани в фиброгенезе и/или характеризовать свойства соединительной ткани конкретного пациента определенным образом реагировать на повышенное ВГД. Таким образом, дальнейшее изучение молекулярно-биологических маркеров соединительной ткани склеры важно для понимания патоморфогенеза ПОУГ.

Заключение

С помощью иммуногистохимического исследования парафиновых срезов изучена экспрессия CD34 и фибронектина и структурные изменения в зоне антиглаукомного оперативного вмешательства при декомпенсированном ВГД у пациентов с рефрактерным течением ПОУГ, использующих местные гипотензивные препараты различных групп: аналоги простагландинов, β-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы и их различные фиксированные комбинации.

У впервые оперированных пациентов при иммуногистохимическом изучении склеральных лоскутов экспрессия CD34 имела место в эндотелиальных клетках и перицитах коллекторных каналов, сочетаясь с расширением их просветов. Экспрессия фибронектина приурочена к водяным венам и повышена при увеличении числа фибробластов. Оба биомаркера характеризовались наибольшей экспрессией в склеральных лоскутах пациентов без медикаментозного лечения.

У пациентов с рефрактерным течением ПОУГ, по данным ультразвуковой биомикроскопии, наилучший эффект получен при использовании в послеоперационном периоде комбинированной терапии – сочетания β-блокаторов с ингибиторами карбоангидразы. Тем не менее ВГД не достигало целевых значений, и при УБМ-исследовании зоны оперативного вмешательства выявлены плоские фильтрационные подушки с редуцированной или низкой интрасклеральной полостью. Относительно большее количество CD34-позитивных клеток отмечено при применении β-блокаторов в сочетании с ингибиторами карбоангидразы. С учетом данных УБМ, визуализирующих в этих случаях рыхлую и большую по площади фильтрационную подушку, можно предположить позитивную роль экспрессирующих CD34 клеточных элементов в ее функционировании.

Список литературы

1. Егоров Е.А. (ред.). Глаукома. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 824 с.

2. Гусаревич О.Г., Гусаревич А.А., Нурланбаева А.Е., Айдагулова С.В. Медикаментозная терапия рефрактерной глаукомы: настоящее и будущее // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2014. – № 2. – С. 64–68.

3. Кулешова О.Н., Непомнящих Г.И., Айдагулова С.В. Анализ морфологических изменений юкстаканаликулярной ткани и склеры по операционному материалу при первичной ювенильной и открытоугольной глаукоме // Офтальмохирургия. – 2008. – № 3. – С. 12–15.

4. Ходжаев Н.С., Черных В.В., Трунов А.Н. Особенности иммуно-биохимических изменений у больных с ПОУГ на фоне монотерапии аналогом простагландина F2a Глаупростом // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2013. – № 2, Приложение. – С. 1–4.

5. Bettin P., Di Matteo F. Glaucoma: present challenges and future trends // Ophthalmic Res. – 2013. – Vol. 50, № 4. – P. 197–208. doi: 10.1159/000348736.

6. Furrer S., Menke M.N., Funk J., Töteberg-Harms M. Evaluation of filtering blebs using the «Wuerzburg bleb classifi-

cation score» compared to clinical findings // BMC Ophthalmology. – 2012. – Vol. 12. – P. 24–30.

7. Klink T., Kann G., Ellinger P. et al. The prognostic value of the wuerzburg bleb classification score for the outcome of trabeculectomy // Ophthalmologica. – 2011. – Vol. 225, № 1. – P. 55–60.

8. Kokotas H., Kroupis C., Chiras D. et al. Biomarkers in primary open angle glaucoma // Clin. Chem. Lab. Med. – 2012. – Vol. 50, № 12. – P. 2107–2119.

9. Medina-Ortiz W.E., Belmares R., Neubauer S. et al. Cellular fibronectin expression in human trabecular meshwork and induction by transforming growth factor-β2 // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2013. – Vol. 54, № 10. – P. 6779–6788. doi: 10.1167/iovs.13-12298.

10. Renata R., James H., Marlys W. et al. Schlemm's canal endothelia, lymphatic, or blood vasculature? // J. Glaucoma. – 2007. – Vol. 16. – P. 391–405.

11. Sacu S., Rainer G., Findl O. et al. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C // J. Glaucoma. – 2003. – Vol. 12, № 5. – P. 430–435.

12. Tamm E.R. The trabecular meshwork outflow pathways: Structural and functional aspects // Exp. Eye Res. – 2009. – Vol. 88. – P. 648–655.

13. Wallace D.M., Murphy-Ullrich J.E., Downs J.C., O'Brien C.J. The role of matricellular proteins in glaucoma // Matrix Biol. – 2014. – Vol. 37. – P. 174–182. doi: 10.1016/j.matbio.2014.03.007.

14. Watanabe Y., Hamanaka T., Takemura T., Murakami A. Involvement of platelet coagulation and inflammation in the endothelium of Schlemm's canal // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol. 51, № 1. – P. 277–283.

References

1. Egorov E.A. (red.). Glaukoma. Nacional'noe rukovodstvo. M.: GJeOTAR-Media, 2014. 824 p.

2. Gusarevich O.G., Gusarevich A.A., Nurlanbaeva A.E., Ajdagulova S.V. Medikamentoznaja terapija refrakternoj glaukomy: nastojashhee i budushhee // RMZh Klinicheskaja oftal'mologija. 2014. no. 2. pp. 64–68.

3. Kuleshova O.N., Nepomnjashhih G.I., Ajdagulova S.V. Analiz morfologicheskih izmenenij jukstakanalikuljarnoj tkani i sklery po operacionnomu materialu pri pervichnoj juvenil'noj i otkrytougol'noj glaukome // Oftal'mohirurgija. 2008. no. 3. pp. 12–15.

4. Hodzhaev N.S., Chernyh V.V., Trunov A.N. Osobennosti immuno-biohimicheskih izmenenij u bol'nyh s POUG na fone monoterapii analogom prostaglandina F2a Glauprostom // RMZh Klinicheskaja oftal'mologija. 2013. no 2, Prilozhenie. pp. 1–4.

5. Bettin P., Di Matteo F. Glaucoma: present challenges and future trends // Ophthalmic Res. 2013. Vol. 50, no. 4. pp. 197–208. doi: 10.1159/000348736.

6. Furrer S., Menke M.N., Funk J., Töteberg-Harms M. Evaluation of filtering blebs using the «Wuerzburg bleb classification score» compared to clinical findings // BMC Ophthalmology. 2012. Vol. 12. pp. 24–30.

7. Klink T., Kann G., Ellinger P. et al. The prognostic value of the wuerzburg bleb classification score for the outcome of trabeculectomy // Ophthalmologica. 2011. Vol. 225, no. 1. pp. 55–60.

8. Kokotas H., Kroupis C., Chiras D. et al. Biomarkers in primary open angle glaucoma // Clin. Chem. Lab. Med. 2012. Vol. 50, no. 12. pp. 2107–2119.

9. Medina-Ortiz W.E., Belmares R., Neubauer S. et al. Cellular fibronectin expression in human trabecular meshwork and induction by transforming growth factor-β2 // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2013. Vol. 54, no. 10. pp. 6779–6788. doi: 10.1167/iovs.13-12298.

10. Renata R., James H., Marlys W. et al. Schlemm's canal endothelia, lymphatic, or blood vasculature? // J. Glaucoma. 2007. Vol. 16. pp. 391–405.

11. Sacu S., Rainer G., Findl O. et al. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C // J. Glaucoma. 2003. Vol. 12, no. 5. pp. 430–435.

12. Tamm E.R. The trabecular meshwork outflow pathways: Structural and functional aspects // Exp. Eye Res. 2009. Vol. 88. pp. 648–655.

13. Wallace D.M., Murphy-Ullrich J.E., Downs J.C., O'Brien C.J. The role of matricellular proteins in glaucoma // Matrix Biol. 2014. Vol. 37. pp. 174–182. doi: 10.1016/j.matbio.2014.03.007.

14. Watanabe Y., Hamanaka T., Takemura T., Murakami A. Involvement of platelet coagulation and inflammation in the endothelium of Schlemm's canal // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010. Vol. 51, no. 1. pp. 277–283.

Рецензенты:

Черных В.В., д.м.н., профессор, директор Новосибирского филиала, ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Новосибирск;

Вавилин В.А., д.м.н., профессор, зав. лабораторией метаболизма лекарств и фармакокинетики, ФГБУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616-053.2

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ В КАБАРДИНО-БАЛКАРИИ

Анаева Л.А., Жетишев Р.А., Крымукова М.А., Ацканова Б.Л.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, e-mail: anaeva.lima78@mail.ru

На основании данных отчетной документации Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской республики проведен статистический анализ показателей и изучена динамика распространенности и нозологической структуры детской инвалидности за 2009–2013 гг. Распространенность детской инвалидности в целом соответствует обобщенным российским данным, достигая максимальных значений к 15–17 годам. Самая многочисленная группа – дети-инвалиды в возрасте 10–14 лет. В нозологической структуре детской инвалидности первое место стабильно занимают болезни нервной системы, второе – врожденные аномалии развития, третье место – психические расстройства и расстройства поведения. Удельный вес болезней нервной системы в структуре заболеваний, обусловивших детскую инвалидность, с каждым годом увеличивается во всех возрастных группах. Повозрастной анализ нозологической структуры детской инвалидности выявил изменения, произошедшие у детей от 0 до 4 лет. У них до 2012 года на первом месте находились врожденные аномалии развития. В 2013 году лидирующие позиции заняли болезни нервной системы. На третьем месте в данной возрастной группе были болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Среди заболеваний нервной системы, обуславливающих инвалидность у детей до 14 лет, более 40 % составляют детский церебральный паралич и другие паралитические синдромы. В возрасте 15–17 лет наибольший вклад в инвалидизирующие заболевания нервной системы вносят эпизодические и пароксизмальные расстройства – 48,3 %.

Ключевые слова: дети, инвалидность, нозологическая структура, заболевания нервной системы

DYNAMICS OF PREVALENCE AND NOSOLOGY STRUCTURE OF CHILDREN'S DISABILITIES IN KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC

Anaeva L.A., Zhetishev R.A., Krymukova M.A., Atskanova B.L.

Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, e-mail: anaeva.lima78@mail.ru

On the basis of the accounting documentation of the Ministry of Health of the Republic of Kabardino-Balkaria, the statistical analysis of indicators has been done and the dynamics of the prevalence and the nosological structure of child disability for the period 2009–2013 has been studied. The prevalence of childhood disability is in general corresponds to the generalized Russian data, reaching maximum values for 15–17 years. The largest group – children with disabilities aged 10–14 years. In nosological structure of child disability the disease of the nervous system takes the first position , on the second there are congenital anomalies, on the third place – mental and behavioral disorders. The share of diseases of the nervous system in the structure of diseases that caused the children's disability is increasing every year in all age groups. Age-specific analysis of the structure of the nosology of child disability revealed changes in children 0 to 4 years. Until 2012 congenital anomalies had prevailed. In 2013, the leading positions are occupied by diseases of the nervous system. In third place in this age group were diseases of the musculoskeletal system and connective tissue. Among the diseases of the nervous system, causing disability in children under the age of 14, more than 40 % are cerebral palsy and other paralytic syndromes. At the age of 15–17 years, the cause of disabling diseases of the nervous system are episodic paroxysmal disorders – 48,3 %.

Keywords: children, disability, nosological structure, diseases of the nervous system

Детская инвалидность является важной медицинской, социально-экономической и правовой проблемой, имеет общегосударственное значение и является одной из основных характеристик общественного здоровья и социального благополучия страны. По мнению ВОЗ, доля тяжелой детской инвалидности в мире составляет 1–2 % детской популяции. Органы здравоохранения в своей работе широко используют показатели инвалидности, выявляют их тенденции для определения состояния здоровья населения и разработки дальнейших мероприятий по реабилитации инвалидов [1–4].

Инвалидность корреляционно зависит от заболеваемости, экологической обстановки, демографической ситуации, экономического и социального уровня развития территории, от уровня и качества лечебно-профилактической помощи в системе здравоохранения [5, 6].

Распространенность и нозологическая структура детской инвалидности зависят от возраста ребенка и имеют свои региональные особенности. В этой связи мероприятия по снижению детской инвалидности и реабилитационные программы должны носить региональный характер [7–9].

Целью настоящей работы стало изучение динамики распространенности и нозологической структуры детской инвалидности в Кабардино-Балкарской республике (КБР) за 2009–2013 гг.

Для реализации поставленной цели нами изучены показатели детской инвалидности по данным годовой отчетности формы № 19 «Сведения о детях-инвалидах» государственного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр» Министерства здравоохранения КБР за 2009–2013 гг. Проведен статистический анализ изученных показателей.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный нами анализ выявил, что с 2008 года наряду с улучшением демографической ситуации в республике [10] наблюдается относительная стабилизация показателя частоты инвалидности, по сравнению с предыдущими годами, когда наблюдался интенсивный рост показателя (табл. 1).

Таблица 1

Численность детей-инвалидов в возрасте до 18 лет, получающих социальные пенсии (по данным территориального органа федеральной службы государственной статистики по КБР)

Показатели	2000	2005	2008	2009	2010	2011	2012
Всего, человек	4072	3913	4080	3848	3619	3776	3733
На 10 000 детей	157	169	193	187	178	188	185

Необходимо отметить, что в последние годы в КБР выросла общая заболеваемость детского населения, а отсутствие корреляции между заболеваемостью и инвалидностью дает основание для предположения о неполном выявлении детей и установлении им инвалидности. Возможно, это связано с тем, что инвалидность является самым управляемым показателем, а также с жесткой политикой службы медико-социальной экспертизы, направленной на снижение детской инвалидности.

Повозрастная распространенность детской инвалидности характеризуется постепенным ростом, она достигает максимальных значений к старшему подростковому возрасту (15–17 лет), самая многочисленная группа – дети-инвалиды в возрасте 10–14 лет. Во всех возрастных группах доминируют мальчики. В течение анализируемого периода увеличилась доля детей-инвалидов в младших возрастных группах: в группе 0–4 года – на 3,3 %, среди 5–9-летних – на 3,5 % (табл. 2).

Таблица 2

Распределение детей-инвалидов КБР по возрастным группам в период 2009–2013 гг.

Возрастные группы (в годах)	Пол ребенка	Годы									
		2009		2010		2011		2012		2013	
		Количество детей-инвалидов									
		абс. числа	в %	абс. числа	в %	абс. числа	в %	абс. числа	в %	абс. числа	в %
0–4	М	299	13,6	350	16,4	366	17,7	350	17,4	382	18,5
	Д	277	16,2	284	17,0	287	17,7	266	16,4	281	17,4
	Всего	576	14,7	634	16,7	653	17,7	616	16,9	663	18,0
5–9	М	512	23,2	521	24,4	506	24,4	514	25,5	551	26,6
	Д	420	24,6	413	24,8	429	26,4	443	27,3	457	28,3
	Всего	932	23,8	934	24,5	935	25,3	957	26,3	1008	27,3
10–14	М	743	33,7	716	33,5	668	32,3	672	33,3	646	31,2
	Д	570	33,4	527	31,6	474	29,2	523	32,2	505	31,2
	Всего	1313	33,6	1243	32,7	1142	30,9	1195	32,8	1151	31,2
15–17	М	649	29,5	551	25,8	531	25,6	481	23,8	490	23,7
	Д	441	25,8	443	26,6	436	26,8	392	24,1	374	23,1
	Всего	1090	27,9	994	26,1	967	26,2	873	24,0	864	23,4
Итого	М	2203	100	2138	100	2071	100	2017	100	2069	100
	Д	1708	100	1667	100	1626	100	1624	100	1617	100
	Всего	3911	100	3805	100	3697	100	3641	100	3686	100

Анализ нозологической структуры детской инвалидности в КБР за период 2009–2013 гг. позволил выявить, что психические расстройства и расстройства поведения, болезни нервной системы и врожденные аномалии развития стабильно занимают более 50% среди болезней, обусловивших инвалидность детей всех возрастных групп (табл. 3).

Таблица 3

Распределение детей-инвалидов КБР в возрасте до 18 лет по заболеванию, обусловившему возникновение инвалидности в период 2009–2013 гг.

Наименование классов болезней	Годы									
	2009		2010		2011		2012		2013	
	Количество детей-инвалидов									
	абсол. числа	в%	абсол. числа	в%	абсол. числа	в%	абсол. числа	в%	абсол. числа	в%
Всего заболеваний	3911	100	3805	100	3753	100	3641	100	3686	100
Инфекционные и паразитарные болезни	28	0,7	39	1,0	33	0,9	37	1,0	52	1,4
Новообразования	97	2,5	108	2,8	115	3,1	109	3,0	112	3,0
Болезни крови и кроветворных органов	41	1,0	25	0,7	26	0,7	23	0,6	22	0,6
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	199	5,1	189	5,0	191	5,1	213	5,9	145	3,9
Психические расстройства и расстройства поведения	528	13,5	254	6,7	283	7,5	273	7,5	345	9,4
Болезни нервной системы	926	23,7	1201	31,6	1267	33,8	1248	34,3	1431	38,8
Болезни глаза и его придаточного аппарата	235	6,0	187	4,9	190	5,1	190	5,2	153	4,2
Болезни уха и сосцевидного отростка	126	3,2	126	3,3	122	3,3	121	3,3	122	3,3
Болезни системы кровообращения	144	3,7	83	2,2	124	3,3	86	2,4	68	1,8
Болезни органов дыхания	98	2,5	121	3,2	107	2,9	110	3,0	122	3,3
Болезни органов пищеварения	49	1,3	39	1,0	51	1,4	41	1,1	46	1,2
Болезни кожи и подкожной клетчатки	23	0,6	18	0,5	20	0,5	12	0,3	16	0,4
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	320	8,2	241	6,3	216	5,8	228	6,3	229	6,2
Болезни мочеполовой системы	130	3,3	115	3,0	90	2,4	67	1,8	38	1,0
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	2	0,1	7	0,2	1	0,0	6	0,2	17	0,5
Врожденные аномалии	827	21,1	938	24,7	803	21,4	762	20,9	668	18,1
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	138	3,5	114	3,0	114	3,0	115	3,2	100	2,7

Лидирующая роль принадлежит болезням нервной системы, причем удельный вес детей-инвалидов этой группы увеличивается с каждым годом и к 2013 г. достиг 38,8% (в 2009 году – 23,7%). Второе место устойчиво занимают врожденные аномалии развития, хотя доля этих детей за 5 лет уменьшилась на 3% и составила к 2013 году 18,1%. Дети, инвалидность которых обусловлена психическими расстройствами и расстройствами поведения, занимают третье место в нозологической структуре детской инва-

лидности. Их долевое участие имело значительное снижение в 2010 году (на 6,8%), однако к 2013 году вновь увеличилось (на 2,7%) и составило 9,4%. Занимая четвертое ранговое место, существенный вклад (от 5,8 до 8,2%) в структуру детской инвалидности вносят болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Повозрастной анализ нозологической структуры детской инвалидности выявил, что до 2012 года у детей от 0–4 лет первое место занимали врожденные аномалии развития. В 2013 году болезни нервной системы вышли на первый план, составив 39,2%, а врожденные аномалии развития – 29,1%. Третье место в этой возрастной группе за весь анализируемый отрезок времени стабильно принадлежало болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани.

В остальных возрастных группах болезни нервной системы стабильно занимали лидирующие позиции в течение пяти анализируемых лет. На втором месте находились врожденные аномалии развития, на третьем – психические расстройства и расстройства поведения. Исключение составляет 2009 год в группе детей в возрасте 10–14 лет, когда в нозологической структуре детской инвалидности на первом месте были психические расстройства и расстройства поведения, на втором – врожденные аномалии развития и лишь третье ранговое место занимали болезни нервной системы. Следует отметить, что с каждым годом во всех возрастных группах удельный вес болезней нервной системы в структуре заболеваний, обуславливающих возникновение детской инвалидности, увеличивался. Так, за пять лет в группе детей в возрасте 0–4 года доля болезней нервной системы увеличилась на 9,0%; в группе 5–9 лет – на 8,4%; среди 10–14-летних – на 24,2%; в 15–17 лет – на 13,2%.

Дальнейший анализ позволил выявить, что в 2009–2013 гг. среди заболеваний нервной системы, обуславливающих инвалидность в детской популяции, более 40% составляют детский церебральный паралич и другие паралитические синдромы и более 30% – эпизодические и пароксизмальные расстройства.

Повозрастной анализ показал, что в исследуемый период в возрастных группах 0–4 года, 5–9 и 10–14 лет наибольший удельный вес среди инвалидизирующих заболеваний нервной системы составляет детский церебральный паралич и другие паралитические синдромы (64,6; 52,3; 41,1% соответственно). В возрасте 15–17 лет наибольшее значение имеют эпизодические и пароксизмальные расстройства, составляя 48,3%, а детский церебральный паралич и другие паралитические синдромы – 27,6%.

Выводы

● Распространенность детской инвалидности в целом соответствует обобщенным российским данным, достигая максимальных значений к 15–17 годам. Самая многочисленная группа – дети-инвалиды в возрасте 10–14 лет.

● В нозологической структуре детской инвалидности первое место стабильно занимают болезни нервной системы, второе – врожденные аномалии развития, третье место – психические расстройства и расстройства поведения.

● Удельный вес болезней нервной системы в структуре заболеваний, обусловивших детскую инвалидность, с каждым годом увеличивается во всех возрастных группах.

● Повозрастной анализ нозологической структуры детской инвалидности выявил изменения, произошедшие у детей от 0 до 4 лет. У них до 2012 года на первом месте находились врожденные аномалии развития. В 2013 году лидирующие позиции заняли болезни нервной системы. На третьем месте в данной возрастной группе были болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

● Среди заболеваний нервной системы, обуславливающих инвалидность у детей до 14 лет, более 40% составляют детский церебральный паралич и другие паралитические синдромы. В возрасте 15–17 лет наибольший вклад в инвалидизирующие заболевания нервной системы вносят эпизодические и пароксизмальные расстройства – 48,3%.

Список литературы

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Основные тенденции здоровья детского населения России. – М.: Союз педиатров России, 2011. – 116 с.

2. Полунин В.С., Салей Н.В. Права ребенка-инвалида в Российской Федерации // Права ребенка. – 2003. – № 1 (8). – С. 46–47.

3. Зелинская Д.И. О состоянии детской инвалидности и реализации Федеральной целевой программы «Дети-инвалиды» // Российский педиатрический журнал. – 2001. – № 2. – С. 4–7.

4. Ермолаев Д.О. Медико-демографические проблемы формирования здоровья детского населения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук – СПб., 2004. – 48 с.

5. Елисеева Е.В. Характеристика первичной инвалидности детского населения Калужской области // Материалы Российской научно-практической конференции «Медико-социальные проблемы детей-инвалидов». – М., 2002. – С. 20.

6. Медведева Н.Д., Жавнерова В.В. Актуальные вопросы детской инвалидности в Ленинградской области // Медико-социальные проблемы детей-инвалидов: материалы

Российской научно-практической конференции. – М., 2002. – С. 23.

7. Стародубов В.И., Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Концепция федерального атласа «региональные факторы и особенности состояния здоровья детского населения Российской Федерации» // Педиатрия. – 2005. – № 1. – С. 10–13.

8. Тарасова Г.В. Распространенность и региональные особенности инвалидности у детей // Бюллетень НЕМ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.А. Семашко. – 1995. – № 3. – С. 7–22.

9. Яковлева Т.В. Инвалидность и смертность детского населения России: региональные особенности и законодательное обеспечение путей снижения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук – М., 2005. – 37 с.

10. Анаева Л.А., Жетишев Р.А. Медико-социальный анализ демографических показателей Кабардино-Балкарии в XXIвеке // Врач-аспирант. – 2012. – № 4.3 (53). – С. 411–416.

References

1. Baranov A.A., Al'bickijV.Ju. *Osnovnye tendencii zdorov'ja detskogo naselenija Rossii*, M.: Sojuz pediatrov Rossii, 2011. 116 p.

2. Polunin V.S., Salej N.V. *Pravarebenka*. 2003, no 1 (8), pp. 46–47.

3. Zelinskaja D.I. *Rossijskij pediatricheskij zhurnal*. 2001, no 2. pp. 4–7.

4. Ermolaev D.O. *Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk*. Sankt-Peterburg, 2004. 48 p.

5. Eliseeva E.V. *Materialy Rossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Mediko-social'nye problem detej-invalidov*». M., 2002, pp. 20.

6. Medvedeva N.D., Zhavnerova V.V. *Materialy Rossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Mediko-social'nye problem detej-invalidov*». M., 2002, pp. 23.

7. Starodubov V.I., Baranov A.A., Al'bickij V.Ju. *Pediatrija.* 2005, no. 1, pp. 10–13.

8. Tarasova G.V. *Bjulleten' NEM social'noj gigieny, jekonomiki i upravlenija zdravoohraneniem im. N.A. Semashko. 1*995, no 3, pp. 7–22.

9. Jakovleva T.V. *Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk*. M., 2005. 37 p.

10. Anaeva L.A., Zhetishev R.A. *Vrach-aspirant*. 2012, no 4.3 (53), pp. 411–416.

Рецензенты:

Уметов М.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета, г. Нальчик;

Сабанчиева Ж.Х., д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета, г. Нальчик.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616-006-033-036-092 (021)

МОДЕЛИРОВАНИЕ РОСТА РЕЦИДИВНЫХ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ

Базанов К.В.

ГБУЗ «Нижегородский областной онкологический диспансер», Нижний Новгород, e-mail: bazanov.k@inbox.ru

Статья написана в разделе теоретической онкологии и посвящена исследованию опухолевого роста рецидивных и метастатических опухолей. Продолжительность жизни больного при диссеминированном раке зависит, прежде всего, от скорости роста опухолевых очагов. Скорость опухолевого роста зависит от доли клеток в состоянии митоза и клеточных потерь. Нами разработана оригинальная модель опухолевого роста, позволяющая построить кинетическую кривую опухолевого роста для каждого конкретного пациента. На основе этой модели написана компьютерная программа. Вводными параметрами для этой программы являются данные цитометрии опухолевых очагов пациента. Программа позволяет рассчитать время удвоения опухоли, процент клеточных потерь и построить кривую опухолевого роста. Сочетание параметров митотической активности и клеточных потерь определяет скорость роста опухоли и дальнейший прогноз заболевания.

Ключевые слова: модель опухолевого роста, клеточные потери, время удвоения опухоли

MODELLING OF GROWTH OF RECURRENT AND METASTATIC TUMOURS

Bazanov K.V.

GBUZ «Nizhegorodskij oblastnoj onkologicheskij dispanser», Nizhnij Novgorod, e-mail: bazanov.k@inbox.ru

Article is written in the section of theoretical oncology and devoted to research of tumoral growth of recurrent and metastatic tumors. Life expectancy of the patient at a metastatic cancer depends, first of all, on the growth rate of the tumors. Speed of tumoral growth depends on a share of cells in a condition of a mitosis and cellular losses. We developed the original model of tumoral growth allowing to construct a kinetic curve of tumoral growth for each specific patient. On the basis of this model the computer program is written. Introduction parameters for this program are morfology parameters of the tumors of the patient. The program allows to calculate speed of grouth of a tumor, percent of cellular losses and to construct a curve of tumoral growth. The combination of parameters of mitotic activity and cellular losses determine the growth rate of a tumor and the further forecast of a disease.

Keywords: model of tumoral growth, cellular losses, time of doubling of a tumor

Лечение рецидивных и диссеминированных злокачественных новообразований (ЗНО) остается одной из сложнейших проблем онкологии [8, 10]. Прогноз для больного в этом случае, как правило, оценивается как неблагоприятный, и целью лечения становится не выздоровление больного, а максимальное продление ему жизни [4, 6]. При этом стоит отметить, что продолжительность жизни пациентов с распространенными ЗНО часто зависит не столько от проводимого лечения, сколько от скорости роста опухолевых очагов. По мнению ряда авторов, смерть организма неизбежно наступает при достижении опухолевыми очагами критических размеров, не совместимых с жизнедеятельностью организма [3]. В зависимости от кинетических особенностей опухолей период этот может продолжаться от нескольких недель до нескольких лет [7]. Целью данной работы мы поставили изучение скорости роста рецидивных и метастатических опухолей различных локализаций. Для достижения поставленной цели нами совместно с сотрудниками кафедры математики Нижегородского университета имени Н.И. Лобачевского разработана оригинальная пошаговая модель опухолевого роста. Длина одного шага нашей модели равна продолжительности клеточного цикла клеток опухоли. Существует достаточно большое количество математических моделей опухолевого роста [1, 2, 5, 9]. При построении нашей модели мы исходили из нескольких основных позиций:

1. Опухоль по своей структуре неоднородна. Она состоит из паренхимы и стромы. Кроме того (как правило, в центре опухоли) опухоль включает в себя зоны некрозов. У разных пациентов эти компоненты выражены в разных пропорциях.

2. Рост опухоли происходит за счет деления клеток паренхимы в процессе митоза.

3. Одновременно в опухоли идет процесс убыли клеток (так называемый фактор клеточных потерь (ФКП)) прежде всего за счет процессов некроза и апоптоза клеток. Известно, что в процессе роста раковой опухоли погибает (от некроза и апоптоза, без всякого лечебного воздействия 97–99 % всех раковых клеток [3]).

4. Скорость роста опухоли есть производное от соотношения процессов деления клеток и фактора клеточных потерь.

5. На скорость роста опухоли влияет также длительность клеточного цикла (промежуток времени от появления новой раковой клетки до ее гибели или следующего деления). За период этого цикла раковая клетка проходит три фазы: фазу подготовки к митозу (интерфазу), собственно фазу митоза и фазу пролиферативного покоя (рис. 1).

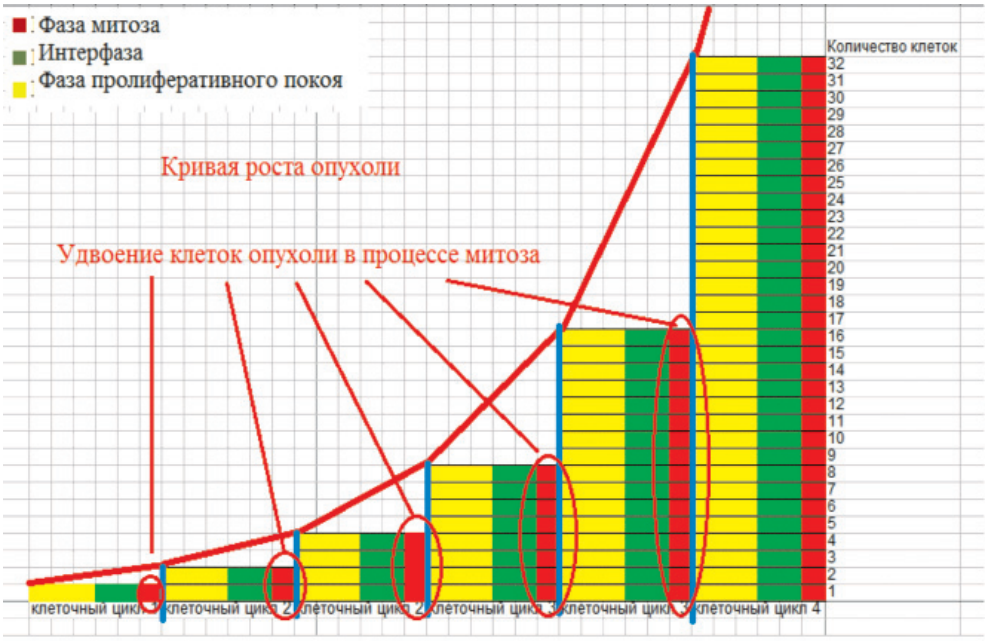


Рис. 1. Рост опухоли в результате деления клеток паренхимы при прохождении ими клеточного цикла

6. Теория больших чисел позволяет нам утверждать, что в опухоли в определенный момент времени соотношение количества клеток паренхимы в каждой из трех указанных фаз равно соотношению продолжительности каждой из этих фаз.

7. Таким образом, зная длительность одной из фаз клеточного цикла, а также долю клеток в разных фазах цикла, мы из этого пропорционального соотношения вычисляем длительность клеточного цикла. Наиболее постоянная величина в клеточном цикле опухолевой клетки – это длительность митоза. По данным ряда авторов в опухолях человека митоз длится около 1 часа [11].

Таким образом, чтобы построить кинетическую кривую роста рецидивной или метастатической опухоли для каждого конкретного пациента, нам необходимы следующие входные параметры для нашей модели:

● Период времени от предыдущей радикальной операции до выявления рецидивного или метастатического очага опухоли.

● Размер вторичного опухолевого очага. Его объем измеряется при помощи встроенных опций при ультразвуковом исследовании, либо компьютерной томографии. Исходя из соотношения, что в 1 см^3 опухоли содержится около 10^9 клеток, определяем примерное количество клеток в опухоли (V).

● Структура опухоли определяется при ее морфологическом исследовании (в нашем исследовании бралось 7–10 биоптатов из разных участков опухоли). С использованием цитометрических методик определяются следующие параметры опухоли: доля паренхимы (n), доля стромы и доля некрозов в объеме опухоли. Нас интересует прежде всего количество клеток в паренхиме опухоли $N = V \cdot n$.

● В самой паренхиме определяем долю клеток в состоянии митоза (X), долю клеток в состоянии интерфазы (Y) (для определения y используем иммунногистохимические методики. Известно, что клетки в состоянии интерфазы экспрессируют антиген Ki67). Вычисляем долю клеток в состоянии пролиферативного покоя $Z = 1 - X - Y$.

● Соотношение, описанное в пунктах 6 и 7 можно описать уравнением:

$$X/t_x = Y/t_y = Z/t_z.$$

● Зная значение длительности фазы митоза (t_x), равное 1 часу, находим значения t (продолжительность клеточного цикла), t_y (длительность интерфазы) и t_z (длительность фазы пролиферативного покоя). Продолжительность интерфазы и фазы клеточного покоя рассчитываются соответственно, как

$$t_y = (Y \cdot t_x)/X \text{ и } t_z = (Z \cdot t_x)/X.$$

В этой формуле b – доля патологических нежизнеспособных митозов. с и d – доли опухолевых клеток, гибнущих в процессе интерфазы и фазы пролиферативного покоя.

Таким же методом можно вычислить N_3, N_4 и так далее. Соединяя точки (N_1, N_2, N_3 и т.д.) на графике зависимости размера опухоли от времени, можно получить кривую роста опухоли.

Определить в ретроспективе характер роста опухоли от 1 раковой клетки до момента времени, когда проводится обследование больного.

На базе описанной выше математической модели для удобства вычислений нами с помощью сотрудников кафедры математики Нижегородского университета им.Н.И. Лобачевского создана компьютерная программа (использован язык программирования С++). Интерфейс программы изображен на рис. 2.

Таким образом, суммируя длительность всех трех фаз вычисляем продолжительность клеточного цикла:

$$t = t_x + t_y + t_z.$$

● Изменение количества клеток паренхимы опухоли в промежутке времени, равном длительности клеточного цикла, можно описать уравнением

$$N_1 = N_0 \cdot X \cdot (1 - b) \cdot 2 + N_0 \cdot Y \cdot (1 - c) + N_0 \cdot Z(1 - d).$$

● На следующем шаге построения нашей модели, через промежуток времени, равный уже двум клеточным циклам ($2t$) от начала отсчета (времени забора биопсийного материала), количество клеток в паренхиме опухоли будет описываться уравнением

$$N_2 = N_1 \cdot X \cdot (1 - b) \cdot 2 + N_1 \cdot Y \cdot (1 - c) + N_1 \cdot Z(1 - d).$$

● Можно провести вычисления в обратном порядке (определить N_{-1}, N_{-2}). Например:

$$N_{-1} = N_0/(X \cdot (1 - b) \cdot 2 + Y \cdot (1 - c) + Z \cdot (1 - d)).$$

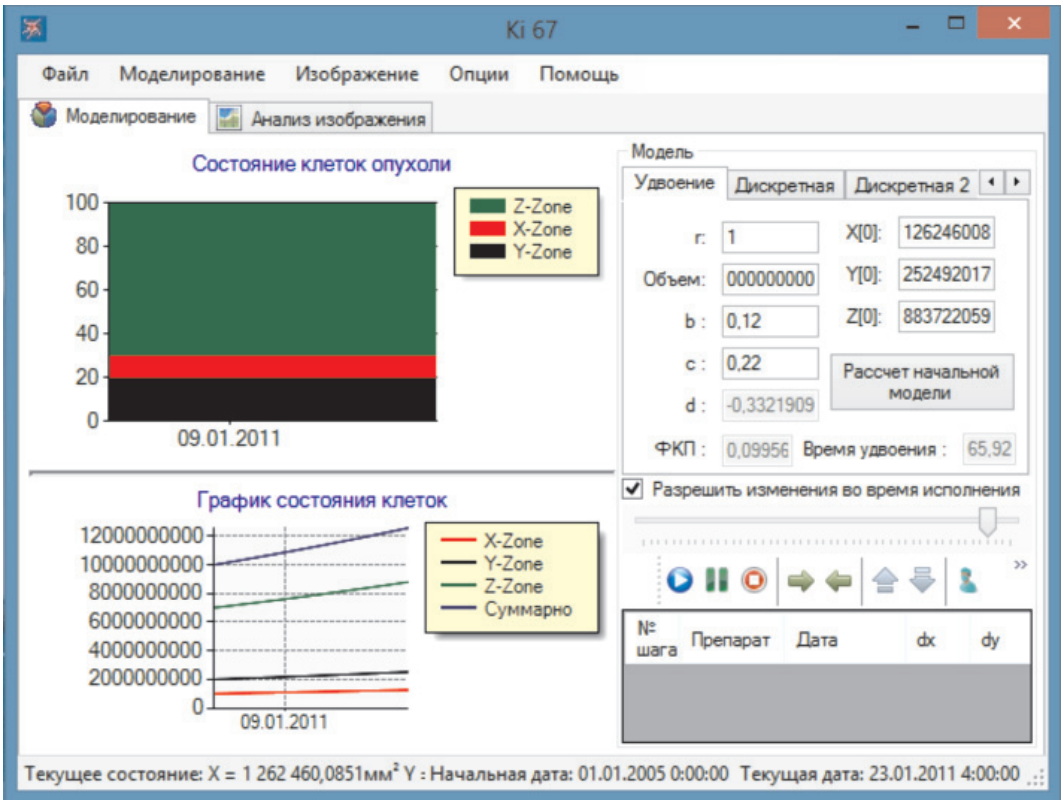


Рис. 2. Интерфейс программы моделирования опухолевого роста

Программа позволяет для каждого конкретного обследуемого по нашей методике пациента вычислить такие параметры, как скорость роста опухоли (учитывая экспоненциальный характер кривой роста, определяется время удвоения опухоли), ФКП, а также построить кривую роста опухоли. В левой половине интерактивного окна программы отображены график соотношения структурных элементов паренхимы (вверху) и кривая роста опухоли (внизу). В правой половине окна программы – форма, позволяющая задавать вводные параметры для расчета (вверху), а также панель управления программой (внизу).

Приведем следующие примеры, применения описанной программы в клинической практике.

Пациентка Е. 49 лет. В 2002 г. по поводу рака левой молочной железы 2А стадии в Нижегородском областном онкологическом диспансере прошла комбинированное лечение и 6 курсов химиотерапии. Через 8 лет в 2010 г. в области послеоперационного рубца заметила уплотнение 1 см диаметром. Других отдаленных метастазов не выявлено. Цитометрическое исследование удаленного рецидивного очага позволило определить структуру опухоли: строма составляла 37% от объема опухолевого узла, доля клеток в состоянии митоза – 9,69%, доля клеток в состоянии интерфазы – 9,18%, доля клеток в состоянии пролиферативного покоя – 32%, доля некрозов в объеме опухоли 12%. Данные цитометрии, а также размер паренхимы опухоли были обработаны при помощи указанной выше компьютерной программы. Получены следующие параметры: время удвоения опухоли 110 суток, фактор клеточных потерь 99,85%. Получен также график роста опухоли больной Е. Несмотря на высокую пролиферативную активность опухоли (доля клеток в состоянии митоза 9,69%), скорость роста опухоли оценивается как медленная. Это явление обусловлено прежде всего высокими клеточными потерями (ФКП 99,85%). Прослежена дальнейшая судьба этой больной. На конец 2014 г. она жива, перенесла еще две операции по иссечению рецидивных очагов из послеоперационного рубца, получает гормонотерапию.

Приведем пример более агрессивного течения опухолевого процесса. Больной П. 21 год. В июле 2009 г. перенес широкое иссечение меланомы кожи спины. В январе 2010 г. обратился в Нижегородский областной онкологический диспансер с метастатическим поражением паховых лимфатических узлов слева (размер очага 2 на 1 на 1 см). При цитометрии удаленного препарата выявлен следующий структурный состав опухоли: доля стромы 9% от объема опухоли, доля клеток в состоянии митоза – 13,6%, клеток в интерфазе – 51%, клеток в состоянии пролиферативного покоя – 20%, некрозы составляли 6% от опухолевого узла. При обработке данных при помощи нашей программы получено: время удвоения опухоли – 6 суток, ФКП – 96,98%. Высокая скорость роста в данном случае была обусловлена сочетанием высокой митотической активности опухоли (13,6%) и умеренных клеточных потерь (ФКП 96,98%). Прогноз оценивался как неблагоприятный. Больному еще дважды иссекались метастазы из подкожной клетчатки, проводилась химиотерапия. Продолжительность жизни больного П. составила 29 месяцев после нашего исследования.

Таким образом, разработанная модель опухолевого роста и компьютерная программа на основании данной модели позволяют определить такие важные прогностические параметры, как время удвоения опухоли и фактор клеточных потерь.

Список литературы

1. Астанин С.А., Лобанов А.И. Трехмерная модель роста неваскуляризированной опухоли в ткани // Математика. Компьютер. Образование. – 2005. – Ч. 1. – С. 759–769.

2. Колобов А.В., Анашкина А.А., Губернов В.В., Полежаев А.А. Математическая модель роста опухоли с учетом дихотомии миграции и пролиферации // Компьютерные исследования и моделирование. – 2009. – Т. 1. – № 4. – С. 415–422.

3. Моисеенко В.М. «Естественная история» роста рака молочной железы: практическая онкология: избранные лекции / под ред. С.А. Тюляндина и В.М. Моисеенко. – СПб., 2004.

4. Поддубная И.В. Лекарственная терапия злокачественных опухолей (современное состояние и перспективы) // Русский медицинский журнал: http://rmj.ru/articles_2145.htm.

5. Слепков В.А., Суховольский В.Г., Хлебопрос З.Г. Популяционная динамика в моделировании роста раковых опухолей // Биофизика. – 2007. – Т. 52. – Вып. 4. – С. 733–740.

6. Шахнович Е.Б. Паллиативная и поддерживающая терапия онкологических пациентов: перспективы развития. // Школа клинициста. – 2008. – № 16. – С. 17.

7. Эмануэль Н.М. Кинетика экспериментальных опухолевых процессов. – М: Наука; 1977. – 419 с.

8. Briasoulis E, Pavlidis N. Cancer of unknown primary origin // Oncologist. – 1997. – № 2. – P. 142–152.

9. Chaplain M.A.J., Sherratt J.A. A new mathematical model for avascular tumor growth // Journal of Mathematical Biology. – 2000. – Vol. 43. – № 4. – P. 291–312.

10. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J et al. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary // Eur J Cancer. – 2003. – № 39. – P. 1990–2005.

11. Robert C. Young, Vincent T. DeVita. Cell cycle characteristics of human solid tumors in vivo // Cell Proliferation. – 1970. – Vol. 3. – Is. 3. – P. 285–290.

References

1. Astanin S. A., Lobanov A.I. Three-dimensional model of growth of a nonvasculated tumor in tissue // Mathematics. Computer. Education. 2005. P. 1. pp. 759–769.

2. Kolobov A.V., Anashkina A.A., Gubernov V.V., Polezhayev A.A. Mathematic model of growth of a tumor taking into account a dichotomy of migration and proliferation//Computer researches and modeling. 2009. T. 1. no. 4 pp. 415–422.

3. Moiseenko V.M. «Natural history» of growth of a breast cancer. Practical oncology: chosen lectures. Under the editorship of S.A. Tyulyandin and V.M. Moiseenko. SPb., 2004.

4. Poddubniy I.V. Medicinal therapy of malignant tumors (current state and prospects) // Russian Medical Magazine: http://rmj.ru/articles_2145.htm.

5. Slepkov V.A., Sukhovolsky V. G., Hlebopros Z.G. Population dynamics in modeling of growth of cancer tumors // Biophysics. 2007. T. 52. Vyp. 4. pp. 733–740.

6. Shakhnovich E.B. The palliative and supporting therapy of oncological patients: development prospects.//School of the clinical physician: 2008, no. 16, pp. 17.

7. Emanuel N. M. Kinetic of experimental tumoral processes. M.: Science; 1977; 419 p.

8. Briasoulis E, Pavlidis N. Cancer of unknown primary origin // Oncologist. 1997. no. 2. pp. 142–152.

9. Chaplain M.A.J., Sherratt J.A. A new mathematical model for avascular tumor growth // Journal of Mathematical Biology. 2000. Vol. 43. no. 4. pp. 291–312.

10. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J et al. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. Eur J Cancer 2003. no. 39. *pp*. 1990–2005.

11. Robert C. Young, Vincent T. DeVita. Cell cycle characteristics of human solid tumors in vivo // Cell Proliferation. 1970. Vol. 3. Is. 3. pp. 285–290.

Рецензенты:

Базаев А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород;

Меньков А.В. д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии, Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.74-007.23

СКРИНИНГ САРКОПЕНИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

[1]Бочарова К.А., [2]Герасименко А.В., [3]Жабоева С.Л.

[1]ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: ksenca_@mail.ru;
[2]МБУЗ «Городская поликлиника № 6», Белгород;
[3]Клиника молодости и красоты СЛ, Казань

В статье приводятся возрастные и клинические показания для инициации скрининга саркопении. Также в статье разрабатываются алгоритмы скрининга саркопении. Так, при скрининге объема мышечной массы необходимо определить такие параметры, как величина окружности голени, величина мышечной силы и скорость передвижения. Приводятся ориентировочные величины полученных показателей при определении величины мышечной силы с использованием кистевого динамометра. Для определения скорости передвижения необходимо применять тест с 6-минутной ходьбой. Получены ориентировочные показатели величины скорости передвижения при проведении скрининга саркопении в поликлинике. Также в результате исследования разработана схема оригинального алгоритма скрининга саркопении в отечественных амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения, который позволит своевременно диагностировать возрастные изменения мышечного аппарата и начать комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: скрининг, саркопения, мышечная сила, алгоритм

SARKOPENIA'S SCREENING: RESULTS OF PILOT RESEARCH

[1]Bocharova K.A., [2]Gerasimenko A.V., [3]Zhaboeva S.L.

[1]Belgorod National Research University, Belgorod, e-mail: ksenca_@mail.ru;
[2]MPHB «City policlinic № 6», Belgorod;
[3]Clinic of youth and beauty SL, Kazan

Age and clinical indications for screening initiation of a sarkopenia are provided in article. Also, in article algorithms of sarkopenia screening are developed. So, when screening volume of muscle mass it is necessary to determine such parameters as shin circle size, size of muscular force and speed of movement. Approximate sizes of the received indicators at determination size of muscular force with use of a hand dynamometer are given. It is necessary to apply the test with 6-minute walking to determination of speed of movement. Approximate indicators size speed of movement when carrying out screening of a sarkopeniya in policlinic are received. Also, as a result of research the scheme of original algorithm of sarkopenia screening in primary health care which will allow to diagnose in due time age changes of the muscular tissue is developed and to begin a complex of medical and rehabilitation actions.

Keywords: screening, sarkopenia, muscular force, algorithm

Несмотря на отсутствие достаточного количества исследований, посвященных саркопении, ее распространенности и скринингу, интерес ученых к данной проблеме за последние годы значительно возрос. По данным американского Центра контроля заболеваемости (Center for Disease Control and Prevention, CDC), саркопения признана одним из пяти основных факторов риска заболеваемости и смертности у лиц старше 65 лет.

В настоящее время в отечественных амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения отсутствуют мероприятия, направленные на раннее выявление (скрининг) саркопении. В этой связи в данном исследовании авторами обобщены результаты проведенных исследований и представлена схема скрининга саркопенического поражения у пациентов старших возрастных групп.

Цель исследования – разработать алгоритм скрининга саркопении для пациентов отечественных амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения.

Материал и методы исследования

Было обследовано 326 пациентов пожилого и старческого возраста, находящихся на амбулаторном лечении в городской поликлинике № 6 города Белгорода. Возраст респондентов от 60 до 89 лет, средний возраст обследуемых составил 71,0 ± 2,3. Из них лиц пожилого возраста было 184 (56,4 %) человека, старческого возраста 142 (43,5 %) человека. Женщин – 194 (59,5 %), мужчин – 132 (40,4 %). Для диагностики саркопении использовались критерии EWGSOP (2009): определение скорости ходьбы, динамометрия и измерение мышечной массы.

Результаты исследования и их обсуждение

Возрастные и клинические показания для инициации скрининга саркопении. Скрининг саркопении целесообразно проводить в том случае, если у пациента отсутствуют заболевания, клинический

симптомокомплекс которых включает в себя миопатический синдром, в частности ревматическая патология, хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, заболевания, которые приводят к кахексии. То есть принципиальным моментом для инициации скрининга возрастных изменений мышечного аппарата является исключение патологических, не возрастных, его изменений, так как тактика ведения пациента в данном случае будет иметь принципиально отличный характер.

Согласно полученным нами данным, скрининг возрастных изменений мышечной ткани необходимо начинать в возрасте 55 лет, когда у определенного количества пациентов начинают проявляться изменения, характерные для пресаркопении.

Скрининг объема мышечной массы (выявление пресаркопении). Первоначальным шагом в реализации алгоритма скрининга является косвенное определение величины мышечной массы по величине окружности голени, которая статистически достоверно связана с этим параметром. Ориентировочные величины окружности голени при различных степенях возрастных изменений мышечной ткани у пациентов разного возраста представлены в табл. 1.

Таблица 1

Ориентировочные показатели окружности голени у пациентов разного возраста с разной степенью возрастных изменений мышечной ткани при проведении скрининга саркопении в поликлинике (в см)

Возрастная группа (годы)	Степень возрастных изменений мышечной ткани		
	Пресаркопения	Саркопения	Выраженная саркопения
55–60	38–39	–	–
61–65	37–38	–	–
66–70	36–37	33–34	30–31
71–75	35–36	32–33	30–31
76–80	34–35	32–33	30–31

При выявлении снижения мышечной массы, что расценивается как пресаркопения, необходимо выявить более глубокие возрастные изменения мышечного аппарата. Для этого необходимо определить величину мышечной силы и скорость передвижения.

Скрининг мышечной силы и скорости передвижения (выявление (саркопении и выраженной саркопении).

При определении величины мышечной силы необходимо использовать кистевой динамометр, при этом ориентировочные величины полученных показателей, согласно данным наших исследований, могут носить характер, представленный в табл. 2.

При определении скорости передвижения необходимо применять тест с 6-минутной ходьбой, который заключается в том, что пациент должен свободно, без появления жалоб на самочувствие, пройти максимальное расстояние, которое способен, на протяжении шести минут. По результатам данного теста рассчитывается средняя скорость, которую развил пациент во время испытания, при этом показатели рассчитываются в метрах/секунду, чего требуют международные правила (табл. 3).

Таблица 2

Ориентировочные показатели величины мышечной силы при проведении скрининга саркопении в поликлинике (в кг)

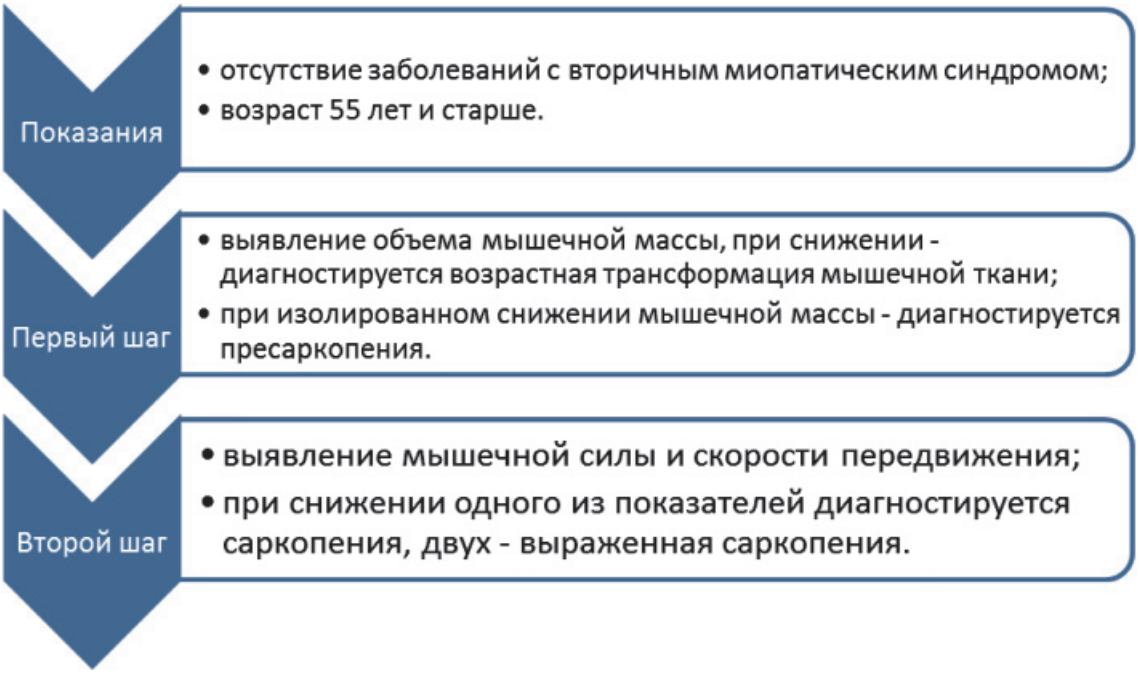
Возрастная группа (годы)	Степень возрастных изменений мышечной ткани		
	Пресаркопения	Саркопения	Выраженная саркопения
55–60	33–34	–	–
61–65	33–34	–	–
66–70	32–33	28–29	26–27
71–75	30–31	27–28	25–26
76–80	29–30	26–27	23–24

Таблица 3

Ориентировочные показатели величины скорости передвижения при проведении скрининга саркопении в поликлинике (в м/с)

Возрастная группа (годы)	Степень возрастных изменений мышечной ткани		
	Пресаркопения	Саркопения	Выраженная саркопения
55–60	1,1	–	–
61–65	1,1	–	–
66–70	1,0	0,7	0,6
71–75	0,9	0,6	0,5
76–80	0,9	0,6	0,5

При наличии снижения одного параметра (мышечная сила или скорость передвижения) диагностируется, по результатам скрининга, саркопения; в том случае, если снижены все три исследуемых показателя, то диагностируется выраженная саркопения.



Принципиальная схема скрининга саркопении в отечественных амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения

Принципиальная схема скрининга саркопении, целесообразная для внедрения в отечественных амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения, представлена в блок-схеме (рисунок).

Заключение

Таким образом, в результате исследования разработан оригинальный алгоритм скрининга саркопении у пациентов старших возрастных групп в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения. Применение разработанного скрининга саркопении даст возможность врачам – участковым терапевтам, гериатрам, семейным врачам – на ранней стадии диагностировать возрастные изменения мышечного аппарата и своевременно назначать комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, что в результате будет способствовать формированию большей степени независимости пожилого человека, повышать качество его жизни.

Список литературы

1. Ильницкий А.Н., Кривецкий В.В., Варавина Л.Ю. и др. Особенности клинического осмотра пациента пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. – 2013. – № 3. – С. 472–475.

2. Ильницкий А.Н., Прощаев К. И. Старческая астения (frailty) как концепция современной геронтологии// ГЕРОНТОЛОГИЯ. – 2013. – № 1; URL: gerontology.esrae.ru/ru/1-2 (дата обращения: 26.10.2014).

3. Носков С.Н., Заводчиков А.А., Лаврухина А.А., Гульнева М.Ю., Цурко В.В. Клиническое значение саркопении и миопении // Русский медицинский журнал. Заболевания костно-мышечной системы. – 2013. – № 21

4. Поворознюк В.В., Дзерович Н.И. Саркопения и возраст: обзор литературы и результаты собственных исследований // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – № 3.

5. Arango-Lopera V.E., Arroyo P., Gutiérrez-Robledo L.M. et al. Mortalityas an adverse outcome of sarcopenia // J. Nutr. Health Aging. – 2013. – Vol. 17 (3). – P. 259–262.

6. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia // Clin Interv Aging. – 2010. – № 5. – P. 217–228.

7. GariballaS., Alessa A. Sarcopenia: Prevalence and prognostic significance in hospitalized patients // Clin. Nutr. – 2013. – Vol. 30. – P. 27–32.

8. Landi F., Cruz-Jentoft A.J., Liperoti R. et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23321202. – 2013. – Vol. 42 (2). – P. 203–209.

9. Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. Biogerontology. – 2008 Aug. – № 9(4). – P. 213–28.

References

1. Il'nickij A.N., Kriveckij V.V., Varavina L.Ju. i dr. *Uspehi gerontologii*, 2013, no. 3, pp. 472–475.

2. Il'nickij A.N., Proshhaev K. I.*Gerontologija,* 2013, no 1, available at: gerontology.esrae.ru/ru/1-2.

3. Noskov S.N., Zavodchikov A.A., Lavruhina A.A., Gul'neva M.Ju., Curko V.V. *Russkij medicinskij zhurnal. Zabolevanija kostno-myshechnoj sistemy*, 2013, no. 21.

4. Povoroznjuk V.V., Dzerovich N.I. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik,* 2012, no. 3.

5. Arango-Lopera V.E., Arroyo P., Gutiérrez-Robledo L.M. et al. *J. Nutr. Health Aging*. 2013. no. 17 (3), pp. 259–262.

6. Burton LA, Sumukadas D. *Clin Interv Aging,* 2010, no 5, pp. 217–228.

7. GariballaS., Alessa A. *Clin. Nutr*. 2013, no 30, pp. 27–32.

8. Landi F., Cruz-Jentoft A.J., Liperoti R. et al. *Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study*. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23321202. 2013. Vol. 42 (2). pp. 203–209.

9. Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. *Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. Biogerontology,* 2008, pp. 213–218.

Рецензенты:

Перелыгин К.В., д.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической геронтологии, АНО «Научно-исследовательский центр «Геронтология», г. Москва;

Лукьянов А.А., д.м.н., доцент, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, УО «Полоцкий государственный университет», г. Полоцк.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 615.83 (063)

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА КУРОРТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КУРСОВ СУЛЬФИДНОЙ БАЛЬНЕОПЕЛОИДОТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ МАГНИТОТЕРАПИИ И БЕЗ НЕЁ

[1]Владимирский Е.В., [2]Петухова И.В., [1]Бородина Е.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, e-mail: rector@psma.ru;

[2]ГУЗ «Городская клиническая больница № 2 им. Ф.Х. Граля», Пермь, e-mail: perm.gkb2@yandex.ru

Проведена сравнительная оценка эффективности различных по продолжительности курсов сульфидной бальнеопелоидотерапии у больных гипертонической болезнью (ГБ) с включением локальной магнитотерапии и без неё. Изучено влияние лечения на гемодинамику, эндотелиальную функцию, вегетативную нервную систему. Исследованы эффекты 14-дневных и 21-дневных курсов сульфидной бальнеопелоидотерапии у больных ГБ. Наиболее выраженный гипотензивный эффект выявлен при 21-дневном курсе лечения на курорте. Выявлено уменьшение гипотензивного эффекта и исчезновение гипохолестеринемического действия при коротком курсе (14 дней) бальнеопелоидотерапии в сравнении с 21-дневным аналогичным курсом. Обнаружено, что включение локальной магнитотерапии в укороченный курс сульфидной бальнеопелоидотерапии у больных ГБ увеличивает гипотензивный и эндотелий-протективный эффекты, а также оказывает симпатолитическое действие, но гипохолестеринемический эффект при этом не восстанавливается.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сульфидная бальнеопелоидотерапия, локальная магнитотерапия

COMPLEX RESORTTREATMENT OF HYPERTENSION WITH DIFFERENT THERAPY DURATION OF SULPHIDEBALNEOPELOIDOTHERAPY WITH THE INCLUSION OF MAGNETIC THERAPY AND WITHOUT IT

[1]Vladimirskiy E.V., [2]Petukhova I.V., [1]Borodina E.N.

[1]State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner» of the Russian Federation Ministry of Health, Perm, e-mail: rector@psma.ru;

[2]State Public Health Institution «City Clinical Hospital № 2 named after F.H. Graal», Perm, e-mail: perm.gkb2@yandex.ru

Comparative evaluation of the efficiency of sulphide balneopeloidotherapy courses with different duration in hypertensive patients with inclusion of local magnetic therapy and without it was performed. The effect of treatment on hemodynamics, endothelial function and autonomic nervous system was studied. The effect of 14-days and 21 days courses of sulphide balneopeloidotherapy in patients with essential hypertension was estimated. The most pronounced hypotensive effect was identified in a 21-days course of treatment at the resort setting. Decrease of hypotensive effect and disappearance of hypocholesterinemic action in a short course (14 days) of balneopeloidotherapy in comparison with a 21-day similar course was revealed. Inclusion of local magnetic therapy in a shorter course of sulphide balneopeloidotherapy in patients with essential hypertension was found to increase both hypotensive and endothelium – protective effects, as well as to produce sympatholytic action, but no hypocholesterinemic effect was restored.

Keywords: essential hypertension, sulphide balneopeloidotherapy, local magnetic therapy

По данным обследований населения, проведенных в 2003–2010 гг., распространенность артериальной гипертензии (АГ) в РФ составляет от 39,5 до 40,8 % [5, 7]. По данным Росстата произошло некоторое нарастание количества пациентов с повышенным кровяным давлением (с 870,7 до 885,0 тысяч) в период с 2010 по 2013 г. АГ – важнейший фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, занимает первое место по вкладу в смертность, связанную с этими болезнями [7]. Для лечения АГ применяются как медикаментозные, так и немедикаментозные методы. В качестве немедикаментозного лечения в РФ традиционно используются курортные методы лечения и аппаратная физиотерапия. В связи с экономическими особенностями последних десятилетий курс лечения на курорте сократился и стал составлять в 80–90 % случаев 14 дней (по 6–7 процедур грязевых аппликаций и ванн через день). В полной мере исследованы гипотензивные эффекты бальнеотерапии при 21-дневных курсах

лечения, когда количество ванн составляет 10–12 на курс лечения [3]. Укороченные до 14 дней курсы лечения ГБ изучены недостаточно. Яшина Е.Р. с соавторами (2002 г.) указывают на эффективность гипотензивного действия 8 процедур сульфидной бальнеотерапии с концентрацией сероводорода 50–100 мг/л, при этом эффект сохраняется в среднем 8,03 месяца [1]. По данным Е.В. Владимирского с соавторами уменьшение сроков лечения обусловливает некоторое снижение артериального давления (АД), а гипотензивный эффект сохраняется только 2–3 месяца [2]. На курорте «Ключи» Пермского края для лечения больных ГБ традиционно используется низкоминерализованная сульфидная бальнеотерапия в сочетании с аппликациями иловой сульфидной грязи в виде 21-дневных и 14-дневных курсов, однако эффекты и механизмы действия таких курсов лечения изучены также недостаточно [4]. Имеются данные об увеличении гипотензивного эффекта при сочетании природолечения с аппаратной физиотерапией. Большой интерес представляет методика лечения больных ГБ с помощью магнитопунктуры ПеМП, разработанная Е.В. Рыболовлевым (1990 г.), которая заключается в воздействии на биологически активные точки низкочастотным ПеМП с помощью физиотерапевтического аппарата «Магнис». Эта методика зарекомендовала себя как эффективный метод лечения ГБ. Доказана эффективность включения этой технологии в лечебные комплексы гипотензивной бром-йодной бальнеотерапии (Рыболовлев, 1990 г.) [6]. Эффективность сульфидной бальнеотерапии и локальной магнитопунктуры не изучена. Изложенные выше данные демонстрируют актуальность исследования различных по длительности и составу курсов курортного лечения ГБ.

Материалы и методы исследования

Исследовано 120 больных с 1 и 2 степенью АГ. В исследование были включены пациенты в возрасте от 30 до 65 лет, 62 женщины и 58 мужчин. В соответствии с критериями ВНОК (2009 г.) I стадия болезни верифицирована у 48 пациентов, II – у 72; с АГ 1 степени было 74 больных, а 2 степени – 46 пациентов. В соответствии с применяемым лечебным комплексом методом последовательной рандомизации были составлены следующие группы больных:

Группа 1 – лечение в течение 21 дня: диета № 10, общие сероводородные ванны через день с концентрацией сероводорода 120 мг/л, температурой воды 36,0 °С, экспозицией 8–10 минут; аппликации иловой сульфидной грязи на воротниковую зону температурой 37–38 °С, экспозиция 10–15 минут через день.

Группа 2 – лечение в течение 14 дней: диета № 10, общие сероводородные ванны через день с концентрацией сероводорода 120 мг/л, температурой воды 36,0 °С, экспозицией 8–10 минут, аппликации иловой сульфидной грязи на воротниковую зону температурой 37–38 °С, экспозиция 10–15 минут через день.

Группа 3 – лечение в течение 14 дней: диета № 10, общие сероводородные ванны через день с концентрацией сероводорода 120 мг/л, температурой воды 36,0 °С, экспозицией 8–10 минут, аппликации иловой сульфидной грязи на воротниковую зону температурой 37–38 °С, экспозиция 10–15 минут через день, локальная магнитотерапия: воздействие на биологически активные точки шень-мэнь (С7) и хэгу (G1-4) переменным магнитным полем индукцией 20–22 мТл с экспозицией на каждую точку 15 секунд (10 сеансов), ежедневно.

У больных до и после лечения проводилась оценка жалоб, офисного АД, показателей суточного мониторирования АД (СМАД) и ЭКГ (СМЭКГ), ЭхоКГ и эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией по методике D. Celemajer с соавт., состояния вегетативной нервной системы (ВНС), некоторых показателей липидного обмена.

Результаты исследования и их обсуждение

В группах 1, 2, 3 наблюдалась положительная динамика жалоб, значительных различий между группами не выявлено. Во всех группах больных при ежедневном исследовании офисного АД был обнаружен гипотензивный эффект. Для более точной оценки гипотензивного эффекта использованы показатели СМАД (табл. 1).

Во всех группах подтвержден гипотензивный эффект. Сравнительный анализ проведен с помощью показателя Δ (*разности между величиной АД до и после лечения*). Более значимое снижение САД зарегистрировано в 1 группе исследования при продолжительности лечения 21 день. При укорочении курса до 14 дней этот эффект менее выражен. Включение локальной магнитотерапии в лечебный комплекс (группа 3) увеличивает степень снижения САД и приближает ее показатели к 1 группе. Существенных различий в снижении ДАД между 1 и 3 группой не выявлено. Во 2 группе этот гипотензивный эффект был менее выражен.

В последние годы большое внимание уделяется такому показателю суточного ритма АД, как суточный индекс, с помощью которого возможно уточнить прогноз больных ГБ в отношении сердечно-сосудистых катастроф. В нашем исследовании суточный ритм АД у пациентов с его нарушениями по типу «нон диппер» и «найт пикер» приблизился к норме во всех группах исследования (табл. 2). Это подтверждают многочисленные данные о хронотерапевтическом действии бальнеотерапии.

При изучении функционального состояния сердца по данным ЭхоКГ в 1 группе обнаружено нарастание показателя Е/А

(с 0,93 ± 0,61 до 1,09 ± 0,06, p < 0,05) и некоторое увеличение ФВ (с 53,9 ± 1,17 до 56,1 ± 1,03, p < 0,05), что свидетельствует об улучшении как диастолической, так и систолической функции левого желудочка. При укорочении курса до 14 дней (2 группа) у больных с исходным эукинезом выявлено некоторое увеличение СИ в пределах коридора нормы, ОПСС при этом достоверно снизилось (с 2151,05 до 1651,3 дин·с/мл, p = 0,04). При гиперкинезе сердечный выброс и ОПСС в этой группе существенно не изменились. Исходно выявлены лишь 2 пациента с гипокинетическим типом кровообращения, у которых произошло нарастание СИ в результате лечения, что говорит о приближении к эукинезу. При включении магнитотерапии (3 группа) в укороченный курс сульфидной бальнеопелоидотерапии у больных с исходным гиперкинезом сердца происходит достоверное снижение СИ (с 3,6 ± 0,1 до 2,87 ± 0,06 л/мин/м², p < 0,05), динамики ОПСС при этом не обнаружено. У лиц с эукинетическим типом кровообращения сердечный выброс существенно не меняется, ОПСС достоверно снижается (с 2458,5 ± 120,5 до 2014,6 ± 134,6 дин·с/мл, p < 0,05). При гипокинезе в данной группе выявлено небольшое нарастание ФВ (с 63,9 ± 5,9 % до 73,15 ± 1,15 %, p < 0,05).

Таблица 1

Динамика АД у пациентов с гипертонической болезнью до и после курортного лечения по данным СМАД

Группы исследования	Период исследования	День		Ночь	
	Показатель (мм рт. ст.)	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1 группа	САД 1 степень АГ	131,2 ± 10,5	113,0 ± 4,9*	124,9 ± 9,4	105,0 ± 3,4*
	САД 2 степень АГ	164,8 ± 3,4	140,7 ± 6,8*	145,1 ± 12,8	120,8 ± 8,9*
	ДАД 1 степень АГ	81,0 ± 6,3	75,3 ± 6,5*	72,7 ± 2,9	65,9 ± 4,2*
	ДАД 2 степень АГ	97,1 ± 4,7	83,1 ± 6,5*	82,5 ± 8,8	70,9 ± 2,7*
2 группа	САД 1 степень АГ	136,5 ± 12,4	127,2 ± 9,7*	130,4 ± 14,6	117,9 ± 9,7*
	САД 2 степень АГ	166,8 ± 3,1	144,0 ± 6,2*	145,9 ± 6,6	126,4 ± 7,4*
	ДАД 1 степень АГ	78,2 ± 5,9	73,6 ± 6,8*	70,7 ± 6,2	64,2 ± 6,2*
	ДАД 2 степень АГ	92,7 ± 3,4	81,2 ± 8,1*	85,5 ± 7,5	71,5 ± 4,6*
3 группа	САД 1 степень АГ	136,5 ± 12,4	127,2 ± 9,7*	130,4 ± 14,6*	117,9 ± 9,7*
	САД 2 степень АГ	166,9 ± 3,1	144,0 ± 6,2*	145,9 ± 6,6	126,4 ± 7,4*
	ДАД 1 степень АГ	78,8 ± 8,3	73,8 ± 7,5*	74,2 ± 8,1	66,0 ± 5,9*
	ДАД 2 степень АГ	97,1 ± 5,4	85,6 ± 3,9*	85,0 ± 9,1	69,6 ± 4,8*

Примечание. * – p < 0,05.

Проведена оценка эндотелиальной дисфункции, выявлено её улучшение после курса лечения. Так, в 1 группе прирост диаметра плечевой артерии до лечения был 3,64 ± 3,14 %, а после лечения увеличился до 8,32 ± 3,25 % (p < 0,05). Во 2 группе после лечения выявлено улучшение эндотелиальной функции: прирост диаметра плечевой артерии до лечения составил 3,1 ± 2,2 %, после лечения – 4,0 ± 2,6 (p < 0,05). В 3 группе – после лечения функция эндотелия значительно улучшилась: выявлено увеличение ЭЗВД плечевой артерии с 2,64 ± 0,7 до 4,6 ± 2,1 % (p < 0,05).

Изучено влияние курортной терапии на вегетативную функцию. При изучении показателей, отражающих вегетативный статус, по данным ХМЭКГ, у пациентов 2 группы исследования выявлено достоверное увели-

чение показателя PNN50 (с 27,7 ± 38,42 до 73,6 ± 32,27 %, p < 0,05) в течение суток, что отражает нарастание парасимпатических влияний. В 3 группе наблюдались более выраженное нарастание парасимпатического и снижение симпатического тонуса, о чем свидетельствует увеличение показателей HF (днем – с 56,91 ± 38,91 до 86,18 ± 4,37 %, p < 0,05, во время сна – с 64,82 ± 35,04 до 91,82 3,34 %, p < 0,05) и PNN50 (с 294,80 ± 52,82 до 520,30 ± 211,00 %, p < 0,05) в течение суток, а также снижение LF в течение суток: как во время бодрствования (с 1177,00 ± 849,10 до 601,50 ± 359,20, p < 0,05), так и во время сна (с 993,70 ± 97,99 до 520,30 ± 211,00, p < 0,05).

Таблица 2

Динамика суточного индекса (СИ) в результате курортного лечения у больных ГБ по данным СМАД

Группы исследования	Тип нарушения суточного ритма АД	Диппер		Нон диппер		Найт пикер	
	Период лечения	СИСАД	СИДАД	СИСАД	СИДАД	СИСАД	СИДАД
1 группа	До лечения	14,7 ± 5,3	16,9 ± 4,6	4,6 ± 2,5	4,7 ± 1,9	–2,8 ± 1,7	–2,1 ± 0,9
	После лечения	14,1 ± 5,8	15,1 ± 4,2	7,9 ± 1,2*	9,6 ± 5,6*	5,7 ± 2,3*	7,9 ± 4,4*
2 группа	До лечения	17,0 ± 3,5	17,7 ± 4,1	3,4 ± 2,5	5,4 ± 3,4	–2,2 ± 1,4	–2,0 ± 0,7
	После лечения	14,7 ± 5,8*	16,4 ± 6,8	6,9 ± 2,9*	12,0 ± 7,1*	3,7 ± 1,8*	4,2 ± 3,6*
3 группа	До лечения	16,2 ± 3,7	17,0 ± 3,8	5,2 ± 2,5	5,6 ± 2,8	–2,6 ± 2,0	–1,6 ± 0,5
	После лечения	13,6 ± 5,8	16,8 ± 6,0	8,2 ± 5,2*	14,6 ± 7,0*	2,9 ± 1,8*	11,8 ± 3,6*

Примечание. * – p < 0,05.

При изучении динамики показателей липидного спектра крови выявлено снижение общего холестерина лишь у больных 1 группы с исходной гиперхолестеринемией (с 6,4 ± 1,02 до 5,7 ± 0,59 ммоль/л, p < 0,05). При укорочении курса лечения до 14 дней положительный липид-корригирующий эффект исчезает. Включение магнитотерапии в лечебный комплекс не приводит к появлению положительных сдвигов со стороны липидного обмена, что, очевидно, связано с недостаточностью количества процедур бальнеопелоидотерапии в курсе лечения.

Исследованы отдаленные результаты лечения. Установлено, что длительность эффекта при 21-дневном курсе лечения сохраняется 6 месяцев, а при укорочении лечебных курсов бальнеопелоидотерапии, через 6 месяцев гипотензивный эффект исчезает. Включение магнитотерапии не влияет на длительность отдаленного результата, однако при этом низкий уровень тревожности сохраняется 6 месяцев.

На основании вышеизложенного сделаны выводы:

1. 21-дневный курс сульфидной бальнеопелоидотерапии является эффективным методом лечения ГБ на курорте, вызывает гипотензивный эффект, нормализует суточный ритм АД, улучшает функцию эндотелия, снижает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и уровень общего холестерина у больных с исходной гиперхолестеринемией.

2. Укорочение курса сульфидной бальнеопелоидотерапии до 14 дней приводит к снижению гипотензивного и симпатолитического эффектов, уменьшению эндотелий-корригирующего действия курортного лечения, исчезновению гиполипидемического эффекта.

3. Включение локальной магнитотерапии от аппарата «Магнис» в 14-дневный курс сульфидной бальнеопелоидотерапии повышает эффективность лечения, приближая её к эффектам 21-дневного курса курортной терапии. Это проявляется увеличением гипотензивного и симпатолитического эффектов, уменьшением дисфункции эндотелия.

4. При 21-дневном курсе сульфидной бальнеопелоидотерапии гипотензивный эффект удерживается 6 месяцев. При укорочении курса сульфидной бальнеопелоидотерапии гипотензивное действие сохраняется не менее 3 месяцев, через 6 месяцев исчезает. Включение в укороченный курс локальной магнитотерапии не увеличивает продолжительность гипотензивного эффекта, однако обеспечивает низкий уровень тревожности у больных ГБ в течение не менее 6 месяцев.

Список литературы

1. Бальнеотерапия минеральными водами мацестинского происхождения федерального курорта Сочи (сборник способов и методов лечения) / под общей ред. Е.Р. Яшиной и И.В. Яковлева. – Сочи: «СочиПоли-граф», 2002. – С. 192–195.

2. Владимирский Е.В, Туев А.В., Волков Р.И., Солдатенков И.Н. Некоторые аспекты гипотензивной бальнеотерапии // Курортология, физиотерапия, восстановительная медицина XXI века: материалы международного конгресса – Пермь, 2000. – С. 55–57.

3. Князева Т.А., Бадтиева В.А. Физиобальнеотерапия сердечно- сосудистых заболеваний: Практическое руководство. – М.: МЕДпресс- информ, 2008. – 272 с.

4. Методики комплексного лечения больных на курорте «Ключи» Пермского края / под. ред. Е.В. Владимирского, Е.В. Рыболовлева. – Ключи-Пермь, 2006.

5. Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Т. 10, № 1.

6. Рыболовлев Е.В. Магнитопунктура переменным магнитным полем в лечении и реабилитации больных гипертонической болезнью, возможности её сочетанного применения с бромйодной бальнеотерапией и при других заболеваниях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Пермь, 1990. – 27 с.

7. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальной гипертензии в России: портрет больного // Клинический семинар. – 2008. – № 2(2).

References

1. Bal’neoterapiya mineral’nymi vodami matsestinskogo proiskhozhdeniya federal’nogo kurorta Sochi (sbornik sposobov i metodov lecheniya). Pod obshhej red. E.R. YAshinoj i I.V. YAkovleva. Sochi: «SochiPoli-graf», 2002. pp. 192–195.

2. Vladimirskij E.V, Tuev A.V., Volkov R.I., Soldatenkov I.N. Nekotorye aspekty gipotenzivnoj bal’neoterapii. Kurortologiya, fizioterapiya, vosstanovitel’naya meditsina XXI veka: materialy mezhdunarodnogo kongressa. Perm’, 2000. pp. 55–57.

3. Knyazeva T.A., Badtieva V.A. Fiziobal’neoterapiya serdechno- sosudistykh zabolevanij: Prakticheskoe rukovodstvo. T.A. Knyazeva, V.A. Badtieva. M.: MEDpress- inform, 2008g. 272 p.

4. Metodiki kompleksnogo lecheniya bol’nykh na kurorte «Klyuchi» Permskogo kraya. Pod. red. Vladimirskogo E.V, Rybolovleva E.V., Klyuchi-Perm’, 2006 g.

5. Oganov R.G. EHpidemiologiya arterial’noj gipertonii v Rossii. Rezul’taty federal’nogo monitoringa 2003–2010 gg. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. T. 10, no. 1.

6. Rybolovlev E.V. Magnitopunktura peremennym magnitnym polem v lechenii i reabilitatsii bol’nykh gipertonicheskoj bolezn’yu, vozmozhnosti eyo sochetannogo primeneniya s bromjodnoj bal’neoterapiej i pri drugikh zabolevaniyakh: Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoj stepeni doktora meditsinskikh nauk. Perm’, 1990. 27 p.

7. SHal’nova S.A. EHpidemiologiya arterial’noj gipertenzii v Rossii: portret bol’nogo. Klinicheskij seminar. 2008. no. 2(2).

Рецензенты:

Завражных Л.А., д.м.н., главный врач ЗАО Курорт «Усть-Качка», с. Усть-Качка;

Зиньковская Т.М., д.м.н., профессор, ГБУЗ «ПГМУ им. Е.А. Вагнера», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616-003.826

РОЛЬ ОРГАННОГО ЛИПИДНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Власова Т.И., Власов А.П., Трофимов В.А., Лещанкина Н.Ю.
ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru

В экспериментальных исследованиях на модели острого перитонита и острого панкреатита различной тяжести изучена функциональная способность органов естественной детоксикации и состояние липидного метаболизма. Установлено значение органных (кишечник, печень, легкие, почки) липидных дестабилизаций в прогрессировании эндогенной интоксикации при исследуемой острой хирургической патологии. В рамках молекулярной динамики мембранных клеточных фосфолипидных перестроек и модуляции дисфункционального состояния исследованных органов сформулирована концепция значимости мембранодестабилизирующего процесса в прогрессировании эндотоксикоза. Концепция не только определяет сам факт возможности прогрессирования эндогенной интоксикации вследствие утраты детоксикационной способности органов, на которые возложена эта функция, но и «активное» их участие в прогрессировании эндотоксикоза. Фактически на определенных этапах патологического процесса органы детоксикационной системы могут становиться дополнительным источником эндотоксикоза.

Ключевые слова: панкреатит, перитонит, липиды, эндотоксикоз

ROLE OF LIPID DISTRESS SYNDROME IN PROGRESSION OF ENDOGENOUS INTOXICATION

Vlasova T.I., Vlasov A.P., Trofimov V.A., Leschankina N.Y.
Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru

In experimental studies on the model of acute peritonitis and acute pancreatitis varying severity studied the functional ability of natural detoxification and the state of lipid metabolism. Set body (intestine, liver, lungs, kidneys) lipid destabilization in the progression of endogenous intoxication in the study of acute surgical pathology. Within the framework of the molecular dynamics of membrane phospholipid cell rearrangements and modulation of dysfunctional state of the investigated organs formulated the concept of the importance of membranodestabiliziruyuschego process in the progression of endotoxemia. The concept not only determines the fact of the possibility of progression of endogenous intoxication due to the loss detoxification ability of the bodies entrusted with this function, but also «active» participation in the progression of endotoxemia. In fact, at certain stages of the pathological process of detoxification organs may become an additional source of endotoxicosis.

Keywords: pancreatitis, peritonitis, lipids, endotoxemia

В настоящее время в медицине, особенно хирургии, большое внимание уделяется синдрому эндогенной интоксикации (ЭИ). Причины его развития многообразны. Чаще всего эндогенная интоксикация возникает при патологиях, сопровождающихся воспалительно-деструктивными явлениями. В хирургии одними из основных причин развития эндогенной интоксикации являются перитонит и панкреатит [1, 3, 4].

Лечение больных с тяжелым перитонитом остается сложной проблемой в абдоминальной хирургии. В этой категории пациентов летальность остается на высоком уровне и достигает 50%. Основной причиной смерти больных перитонитом является прогрессирующая ЭИ, приводящая к системным полиорганным нарушениям [6–10, 12].

Тяжелой патологией до настоящего времени остается панкреатит. Неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом, частое прогрессирование заболевания до деструктивных форм, высокая (до 80% при панкреонекрозах) летальность определяют необходимость дальнейшей разработки теоретических и клинических вопросов этой тяжелой патологии. Тяжелое состояние больных и летальные исходы при остром панкреатите обусловлены панкреатогенным эндотоксикозом, приводящим к плюривисцеральным поражениям, которые оказываются причиной смерти [2, 5, 11, 13, 14].

Поэтому исследования последних лет сконцентрированы на проблеме выбора способа лечения не только основного заболевания, но и борьбы с прогрессированием ЭИ.

Важно отметить, что наиболее спорным и обсуждаемым является вопрос о том, какое значение имеют полиорганные поражения в прогрессировании эндотоксикоза.

Цель работы – установить значение органных (кишечник, печень, легкие, почки) липидных дестабилизаций в прогрессировании эндогенной интоксикации при острой хирургической патологии на примере острого перитонита и острого панкреатита.

Материалы и методы исследования

Поставлены следующие серии опытов:

1 серия – модель острого серозного перитонита (10 животных);

2 серия – модель острого гнойно-фибринозного перитонита (10 животных);

3 серия – модель острого отечного панкреатита (10 животных);

4 серия – модель острого деструктивного панкреатита (панкреонекроза) (10 животных). Для получения данных, принятых за норму, произведены исследования у 8 здоровых животных.

Перитонит моделировали путем введения в брюшную полость каловой взвеси: при серозном перитоните экспозиция 24 ч, при гнойно-фибринозном – экспозиция 48 ч.

Панкреатит моделировали путем введения в паренхиму поджелудочной железы желчи: при отечном панкреатите – 4 точки введения, при панкреонекрозе – 8 точек введения.

В контрольные сроки исследования (1-е, 3-и и 5-е сутки) животным производили релапаротомию, оценивали состояние поджелудочной железы, кишечника, определяли характер их повреждений, а также производили биопсию тканей, забор венозной крови.

Опыты проводились под внутривенным наркозом с использованием тиопентал-натрия из расчета 0,04 мг/кг массы тела животного. После проведения исследований животных выводили из эксперимента введением летальной дозы тиопентал-натрия.

Остановимся на особенностях забора крови. Как указано выше, нами впервые поставлена задача изучить детоксикационную роль основных органов детоксикационной системы. С этой целью оценен уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы в притекающей и оттекающей от органа крови. Для кишечника, почек, и легких исполнить это не так уж и сложно. Большие затруднения возникли по отношению к печени. Нами разработана оригинальная методика, позволяющая производить забор крови, оттекающей от печени.

Нами выполнялась биопсия исследованных органов, в тканях которых оценен липидный состав, а также интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и фосфолипазная активность.

Отметим, что по этому фрагменту работы нам представилось возможным не только оценить активность основных мембранодеструктивных факторов, но и непосредственный результат их действия по изменениям состава фосфолипидного бислоя мембран.

Липиды из тканей экстрагировали хлороформ-метаноловой смесью (Хиггинс Дж.А., 1990). Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии (Хиггинс Дж.А., 1990; Vaskovsky V.E. et al., 1975). Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sowtware).

Показатели интенсивности ПОЛ: диеновые конъюгаты (ДК) определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 нм (Ганстон Ф.Д., 1986); уровень малонового диальдегида (МДА) – спектрофотометрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой (Sigma), активность супероксиддисмутазы (СОД) – в реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В.С. и др., 1990). Активность фосфолипазы A_2 ($ФЛА_2$) исследовали в среде, содержащей 10 ммоль трис-HCL-буфер (pH 8,0), 150 ммоль тритон X-100, 10 ммоль $CaCl_2$ и 1,2 ммоль субстрата, в качестве которого использовали фосфатидилхолины яичного желтка (Трофимов В.А., 1999).

Определение молекул средней массы (МСМ). Сыворотку крови смешивают с 10% раствором трихлоруксусной кислоты в соотношении 1:2, центрифугируют 30 мин при скорости 3000 g. Затем 0,5 мл супернатанта смешивают с 4,5 мл дистиллированной воды и измеряют оптическую плотность на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 254 и 280 нм. Результат выражают в условных единицах (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994).

Определение общей (ОКА) и эффективной концентрации альбумина (ЭКА) проводили по методике Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. (1994) на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд». Использовали набор реактивов «Зонд-Альбумин» (г. Москва) в соответствии с прилагаемыми инструкциями. Рассчитывали: резерв связывания альбумина РСА по формуле РСА = ЭКА/ОКА; индекс токсичности плазмы (ИТ), отражающий степень заполнения тканевых центров различными токсическими веществами, по формуле: ИТ = ОКА/ЭКА – 1.

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

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

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты опытов показали, что при нетяжелых формах как перитонита, так и панкреатита барьерная функция органов детоксикационной системы существенно не страдает. Несмотря на повышение содержания продуктов эндотоксикоза в плазме крови, а также печени, легких, почках и кишечнике, проявляющееся ростом показателей среднемолекулярных пептидов и индекса токсичности в 2–6 раз ($p < 0,05$) по сравнению с нормой, уровень токсических продуктов в притекающей крови к печени, легким и почкам был ниже, чем в оттекающей (рис. 1).

Исключением был кишечник. В оттекающей от него крови уровень токсических продуктов был выше, особенно при остром перитоните.

Отметим, что при указанных формах заболеваний в тканевых структурах исследованных органов отмечены небольшие

приросты интенсивности ПОЛ, оцененные показателями ДК и МДА и фосфолипазной активности в 1,5–2 раза в сравнении с нормой ($p < 0,05$), что не приводило к заметным изменениям состава фосфолипидного бислоя мембран клеток (рис. 2). Как видно из рисунка, уровень суммарных фосфолипидов (СФЛ), холестерола (ХЛ) и эфиров холестерола (ЭХЛ) существенно от нормы не отличался.

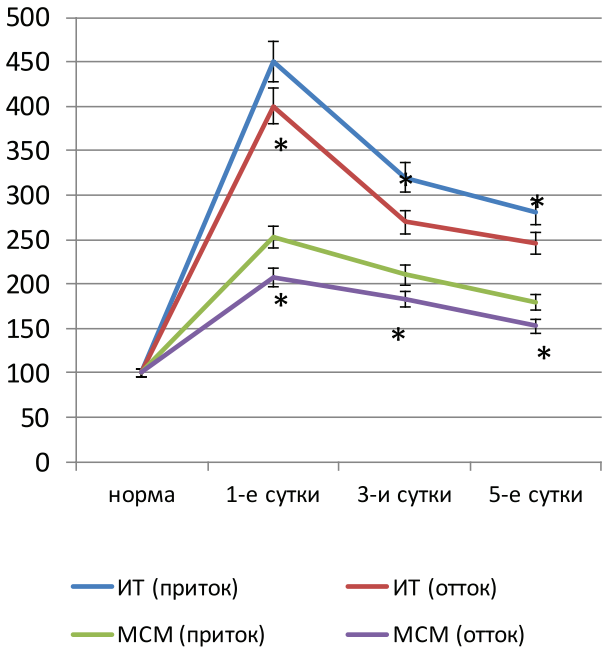


Рис. 1. Показатели детоксикационной активности печени при остром серозном перитоните (– достоверность отличия показателей при $p < 0,05$)*

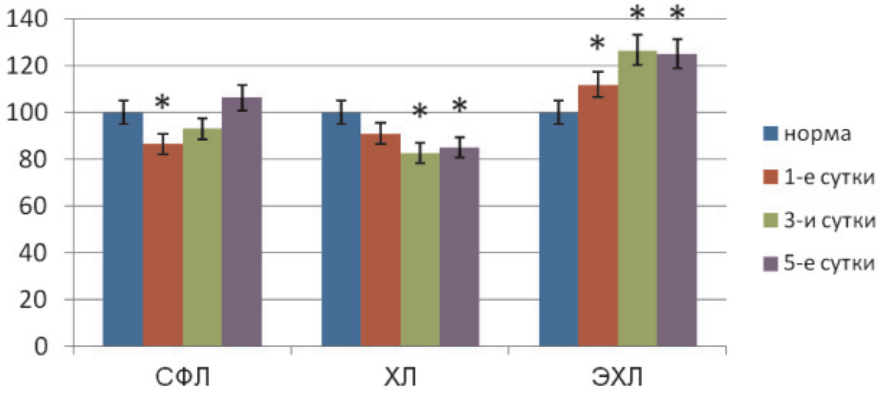


Рис. 2. Содержание некоторых липидов в ткани легких при остром отечном панкреатите (– достоверность отличия показателей при $p < 0,05$)*

При тяжелых формах патологий функциональное состояние органов детоксикационной системы угнеталось, и на определенных этапах патологического процесса в оттекающей крови от печени, легких и почек уровень токсических продуктов или соответствовал таковому в притекающей крови или даже был выше его (рис. 3). При этом уровень токсических продуктов (ИТ и МСМ) в исследуемых органах возрастал в сравнении с нормой в 3,5–7,5 раз ($p < 0,05$).

Подчеркнем, что при указанной тяжести заболеваний в тканевых структурах исследованных органов отмечены резкий прирост интенсивности ПОЛ (ДК, МДА), фосфолипазной активности и снижение активности СОД, что, безусловно, явилось триггером для существенной модификации состава фосфолипидного бислоя мембран клеток. При этом наиболее значимо возрастал уровень лизофосфолипидов – в 15–20 раз в сравнении с нормой (рис. 4–5).

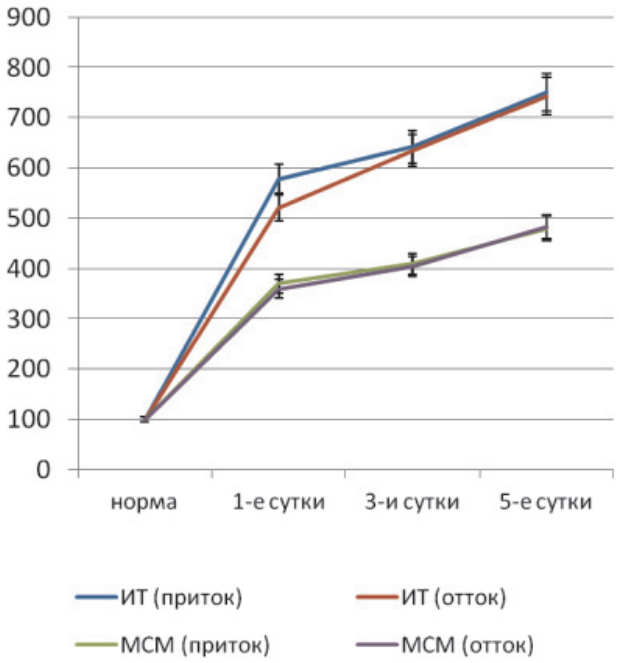


Рис. 3. Показатели детоксикационной активности печени при остром гнойно-фибринозном перитоните (– достоверность отличия показателей при $p < 0,05$)*

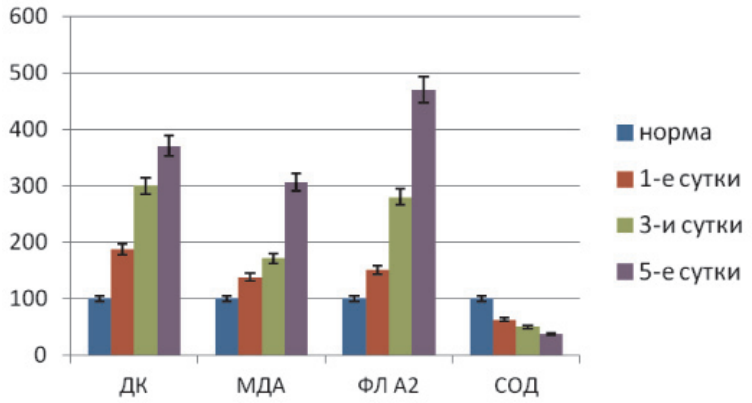


Рис. 4. Показатели ПОЛ и активности фосфолипазы A_2 в тканях легких при остром деструктивном панкреатите

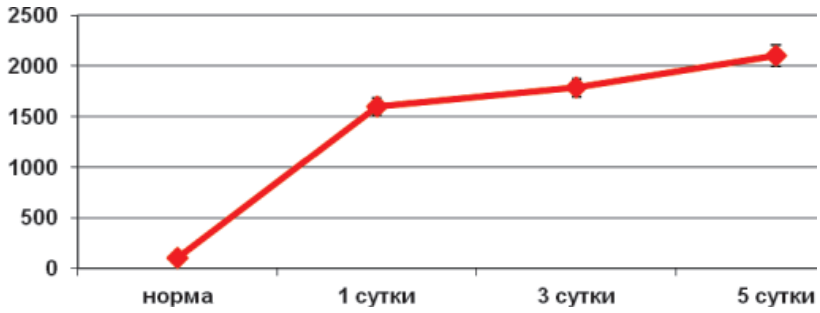


Рис. 5. Содержание лизофосфолипидов в ткани печени при остром гнойно-фибринозном перитоните

Корреляционный анализ показал, что между показателями детоксикационной способности органов и нарушениями липидного состава имеется корреляционная связь ($r = 0,678 – 0,972$). Таким образом, впервые доказана сопряженность состояния органных барьеров противотоксиновой защиты с мембранодестабилизирующими явлениями.

Как отмечено выше, при определенных условиях, которые в наших модельных экспериментах выражались в чрезмерной интенсивности ПОЛ и фосфолипазной активности, в клетках исследованных органов детоксикационной системы возникали такой выраженности мембранодеструктивные процессы, при которых органы не только не обеспечивали нейтрализацию токсических продуктов, а сами становились дополнительным источником ЭИ.

Заключение

В рамках молекулярной динамики мембранных клеточных фосфолипидных перестроек и модуляции дисфункционального состояния исследованных органов сформулирована концепция значимости мембранодестабилизирующего процесса в прогрессировании эндотоксикоза.

Концепция не только определяет сам факт возможности прогрессирования ЭИ вследствие утраты детоксикационной способности органов, на которые возложена эта функция, но и «активное» их участие в прогрессировании эндотоксикоза. Фактически на определенных этапах патологического процесса органы детоксикационной системы могут становиться дополнительным источником эндотоксикоза.

Полученные данные, на наш взгляд, имеют не только академическое, но и прикладное значение, определяя наиболее важный спектр направлений по решению проблемы эндотоксикоза, в частности по сохранению структурно-функциональной организации биомембран клеток органов естественной системы детоксикации.

Список литературы

1. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2008. – Т. 3. – № 3. – С. 104–112.

2. Власов А.П., Анаскин С.Г., Григорьева Т.И., Потянова И.В. Метаболические нарушения при остром панкреатите // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 90–94.

3. Власов А.П., Крылов В.Г., Григорьева Т.И., Начкина Э.И., Тингаев М.В. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации при остром панкреатите // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 5. – С. 60–64.

4. Власов А.П., Логинова О.В., Васильев В.В., Власова Т.И., Шибитов В.А., Казаева Т.Н., Матвеева М.В. Фармакологические эффекты ремаксола при эндотоксикозе перитонеального генеза // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74. – № 5. – С. 40–42.

5. Ермолов А.С., Иванов П.А., Гришин А.В. Патогенетические подходы к диагностике и лечению острого панкреатита // Хирургия. – 2007. – № 5. – С. 4–8.

6. Ерюхин И.А. Хирургия гнойного перитонита // Consilium Medicum (хирургия). – 2008. – № 1. – С. 43–48.

7. Ефимова И.С. Системная воспалительная реакция у больных вторичным и третичным перитонитом // Инфекции в хирургии. – 2007. – № 1. – С. 27–31.

8. Савельев В.С., Петухов В.А., Ан Е.С., Семенов Ж.С., Миронов А.В. Дисфункция эндотелия при ЛДС и дисметаболических последствиях перитонита // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 14. – С. 881–890.

9. Седов В.М. Программированная санационная лапароскопия в лечении перитонитов // Вестник хирургии. – 2008. – № 1. – С. 88–91.

10. Anaya D.A., Nathens A.B. Risk factors for severe sepsis in secondary peritonitis // Surgical Infections. – 2003. – Vol. 4. – № 4. – P. 335–362.

11. Ammori B.J. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis // Pancreas. – 2003. – Vol. 26. – № 2. – P. 122–129.

12. Arioli D., Amateis E., Morandi C. Bile peritonitis: a case report and a review of literature about postcholecystectomy damages // Recenti Prog. Med. – 2005. – Vol. 96, № 7–8. – P. 357–61.

13. Bhatia M. Inflammatory response on pancreatic acinar cell injury // Scand. J. Surg. – 2005. – Vol. 94, № 2. – P. 97–102.

14. Browne G.W., Pitchumoni C.S. Pathophysiology of pulmonary complication of acute pancreatitis // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, № 44. – P. 7087–7096.

References

1. Bagnenko S.F., Gol'cov V.R. *Ostryj pankreatit sovremennoe sostojanie problemy i nereshennye voprosy* // Al'manah Instituta hirurgii im. A.V. Vishnevskogo. 2008. T. 3. no. 3. pp. 104–112.

2. Vlasov A.P., Anaskin S.G., Grigor'eva T.I., Potjanova I.V. *Metabolicheskie narushenija pri ostrom pankreatite* //Annaly hirurgicheskoj gepatologii. 2013. T. 18, no. 2. pp. 90–94.

3. Vlasov A.P., Krylov V.G., Grigor'eva T.I., Nachkina Je.I., Tingaev M.V. *Korrekcija sindroma jendogennoj intoksikacii pri ostrom pankreatite* // Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova, 2010. no. 5. pp. 60–64.

4. Vlasov A.P., Loginova O.V., Vasil'ev V.V., Vlasova T.I., Shibitov V.A., Kazaeva T.N., Matveeva M.V. *Farmakologicheskie jeffekty remaksola pri jendotoksikoze peritoneal'nogo geneza* // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. 2011. T. 74. no. 5. pp. 40–42.

5. Ermolov A.S., Ivanov P.A., Grishin A.V. *Patogeneticheskie podhody k diagnostike i lecheniju ostrogo pankreatita* // Hirurgija. 2007. no. 5. pp. 4–8.

6. Erjuhin I.A. *Hirurgija gnojnogo peritonita* // Consilium Medicum (hirurgija). 2008. no. 1. pp. 43–48.

7. Efimova I.S. *Sistemnaja vospalitel'naja reakcija u bol'nyh vtorichnym i tretichnym peritonitom* // Infekcii v hirurgii. 2007. no. 1. pp. 27–31.

8. Savel'ev V.S., Petuhov V.A., An E.S., Semenov Zh.S., Mironov A.V. *Disfunkcija jendotelija pri LDS i dismetabolicheskih posledstvijah peritonita* // Russkij medicinskij zhurnal. 2009. no. 14. pp. 881–890.

9. Sedov V.M. *Programmirovannaja sanacionnaja laparoskopija v lechenii peritonitov* // Vestnik hirurgii. 2008. no. 1. pp. 88–91.

10. Anaya D.A., Nathens A.B. *Risk factors for severe sepsis in secondary peritonitis* // Surgical Infections. 2003. Vol. 4. no 4. pp. 335–362.

11. Ammori B.J. *Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis* // Pancreas. 2003. Vol. 26. no. 2. pp. 122–129.

12. Arioli D., Amateis E., Morandi C. *Bile peritonitis: a case report and a review of literature about postcholecystectomy damages* // Recenti Prog. Med. 2005. Vol. 96, no. 7–8. pp. 357–61.

13. Bhatia M. *Inflammatory response on pancreatic acinar cell injury* // Scand. J. Surg. 2005. Vol. 94, no. 2. pp. 97–102.

14. Browne G.W., Pitchumoni C.S. *Pathophysiology of pulmonary complication of acute pancreatitis* // World J. Gastroenterol. 2006. Vol. 12, no. 44. pp. 7087–7096.

Рецензенты:

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

Саушев И.В., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 716.089.28/.29-77-074(021)

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ НАПРЯЖЕНИЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ В МОСТОВИДНОМ ПРОТЕЗЕ С ДВУХСТОРОННЕЙ ОПОРОЙ

Жулев Е.Н., Дёмин Д.Н., Айвазян М.Г.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, e-mail: rector@gmannov.ru

В данной статье отражены итоги проведенного исследования биомеханики мостовидного протеза с двухсторонней опорой на зубы. В работе учитывался ряд факторов, оказывающих существенное влияние на объект исследования: направление вектора действующих на протез сил, величина и характер возникающих напряжений, анатомия и структура опорных элементов. С целью достижения полученных результатов использовалась универсальная программная система конечно-элементного анализа ANSYS. Было выявлено, что в большинстве случаев, независимо от направления приложенной к протезу нагрузки, щечно-язычный или язычно-щечный вектор, изменения в структуре протеза в виде возникающих напряжений имеют общие закономерности и определенную симметричность. При этом следует отметить, что подобная связь характерна как для структуры мостовидного протеза в целом, так и для его составных частей, опорных зубов и тканей пародонта в отдельности. Важно подчеркнуть, что сказанное выше справедливо лишь для качественно изготовленной конструкции, с соблюдением правил и норм на всех этапах ортопедического лечения. Биомеханика протеза, в ходе работы с которым были допущены определенные ошибки, вероятнее всего, будет иметь существенные отличия от тех, которые описаны нами.

Ключевые слова: металлокерамический мостовидный протез, математическая модель, интенсивность напряжений, элементный анализ

THE RESEARCH OF THE STRESSES INTENSITY IN THE PROSTHETIC METAL-BRIDGE WITH TWO SUPPORTING TEETH

Zhulev E.N., Demin D.N., Ayvazyan M.G.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, e-mail: rector@gmannov.ru

In this article the results of the leaded research of biomechanical features of the prosthetic metal-bridges with two supporting teeth are represented. In our work we single out some factors affecting the research object: the functioning forces direction, the magnitude and the kind of the occurring stresses, supporting elements' anatomy and structure. To get the results, that we have now, we used the universal program system of elemental analysis ANSYS. We found out that mostly, not depending on the direction of the forces, vestibule-oral or oral-vestibular direction, the changes in the prosthesis structure connected with stresses have some similarities and symmetry. Also we should know that this is right not only for construction as a whole, but also for its parts, supporting teeth and periodontal tissues separately. It is important that all these rules are right just for correctly made constructions using some regulations in prosthetic treatment. The biomechanics of the mistakenly made prosthesis is different and won't be like in our research.

Keywords: prosthetic metal-ceramic bridge, mathematical model, the stresses intensity, elemental analysis

При частичной потере зубов как одном из наиболее распространенных стоматологических заболеваний включенные дефекты формируются в первую очередь в боковых отделах зубных рядов [7, 9].

В связи с большой потребностью в ортопедическом лечении у таких больных возникает необходимость в применении более долговечных и эстетически наиболее выгодных конструкций протезов. Безусловно, в этом отношении мостовидные протезы, облицованные керамикой, имеют ряд преимуществ перед съемными протезами. Современные возможности стоматологии позволяют изготавливать конструкции, удовлетворяющие самым высоким требованиям пациентов как в отношении функциональной состоятельности протеза, так и эстетической. Но при этом следует иметь в виду, что достижение подобных результатов возможно лишь при грамотном планировании лечения с учетом всех индивидуальных особенностей пациента.

Важно при этом отметить, что любые осложнения, возникающие при протезировании, имеют логическое обоснование, связанное с биомеханикой мостовидных протезов, которая в каждом случае подчиняется конкретным правилам и законам.

Для решения этих задач в ортопедической стоматологии применяют методы математического моделирования, использующие возможности современной вычислительной техники [2, 7]. Они позволяют построить и проанализировать биомеханические свойства конструкций протезов [6, 8]. При этом в ходе исследования возможно рассмотрение особенностей различ-

ных видов мостовидных протезов: с односторонней или двухсторонней опорой, различными опорными зубами и т.д. Независимо от этого точность воспроизведения свойств биопрототипов будет очень высока.

В наши дни все еще остаются спорными вопросы, связанные с применением мостовидных протезов с двухсторонней опорой. Тем не менее публикации, посвященные данному вопросу, не дают возможности получить полное представление о биомеханике подобных конструкций, что в свою очередь является причиной нередко совершаемых ошибок в проводимом лечении.

Цель исследования – изучение интенсивности напряжений в металлокерамическом мостовидном протезе с двухсторонней опорой.

Материалы и методы исследования

При выполнении поставленных задач нами проводилось построение математической модели мостовидного протеза с двухсторонней опорой. В качестве опорных зубов были выбраны второй премоляр и второй моляр, а промежуточная часть была сконструирована по форме, аналогичной первому моляру.

Построение расчетной конечно-элементной модели предполагает выполнение следующих этапов: выбор и обоснование расчетной схемы, задание физических свойств сред, построение геометрической модели, создание конечно-элементной сетки, задание граничных условий: условий закрепления, силовых воздействий.

Модель включает в себя челюстную кость, опорные зубы, периодонт и конструкцию протеза, чтобы сделать её геометрически подобной реальной системе. Данный подход позволяет естественным образом учитывать все особенности конструкции.

Физические свойства материалов и тканей, задаваемые в математической модели, приведены в табл. 1 и были взяты из справочной литературы.

За основу создания модели принимались геометрические данные, полученные сканированием зубного ряда больного. Из всего зубного ряда вырезались данные, относящиеся к изучаемым зубам, и переносились в программный пакет Rhinoceros 4.0. Эта программа обладает широким набором инструментов для работы со сплайн-аппроксимациями поверхностей. В Rhinoceros 4.0 импортировался набор точек, на который затем «натягивалась» сплайновая поверхность.

Таблица 1

Физические свойства материалов и тканей

Ткань, материал	Модуль упругости 1-го рода E (МПа)	Коэффициент деформации ν
Базис (металл)	200000	0,30
Зубное вещество дентин	14700	0,31
Челюстная кость	7000	0,3
Периодонт	50	0,4
Керамика	70000	0,19
Цемент фосфатный	13000	0,35

Внешняя поверхность периодонта создавалась как равноотстоящая от поверхности зубного корня на заданное расстояние (0,1 мм). Внутренняя поверхность совпадает с поверхностью зуба, внешняя повторяет форму лунки.

Внешние поверхности металлических коронок создавались согласно принятой технологии по опорным линиям (пространственным сплайнам). После этого все элементы металлического каркаса соединялись между собой.

Керамический слой строился по той же схеме. За внешнюю поверхность керамики брались внешние поверхности зубов, построенные ранее. Внутренняя поверхность совпадает с внешней поверхностью каркаса.

При соединении всех элементов использовалось гладкое сопряжение поверхностей.

Таким образом, построены все элементы модели: опорные зубы, периодонт, челюстная кость, цементный слой, металлический каркас и керамическое покрытие.

Созданные геометрические модели экспортировались в программный пакет ANSYS, где строилась конечно-элементная сетка, задавались нагрузки и условия закрепления.

Для создания конечно-элементной сетки использовались 10 узловые криволинейные изопараметрические элементы в виде тетраэдров (треугольных пирамид). Все модели включают от 90 000 до 300 000 элементов.

При выборе значений нагрузки на зубы за основу принималась функциональная нагрузка, приведенная в табл. 2.

Таблица 2

Расчеты показателей функционального напряжения

Зуб	3	4	5	6	7
Вертикальная нагрузка, н	150	150	180	300	200
Боковая нагрузка (+/–)	30	30	36	60	40

Нагрузка равномерно «размазывалась» по всей жевательной поверхности. Боковая нагрузка прикладывалась перпендикулярно зубному ряду в язычном и щечном направлениях.

При исследовании моделей предполагалось, что нижняя поверхность челюстной кости закреплена жестко по трем взаимно перпендикулярным направлениям, на торцевых поверхностях челюстной кости закреплены нормальные перемещения.

Результаты исследования и их обсуждение

Данное исследование проведено с целью анализа влияния различных вариантов

крепления зубного протеза на напряженное состояние в опорных тканях протезного ложа и элементах протеза.

Напряженное состояние в точке среды характеризуется тензором напряжений, имеющим в общем случае шесть независимых компонент, которые зависят как от приложенной внешней нагрузки, так и от системы координат, в которой происходит рассмотрение. Для оценки опасности напряженного состояния применяются так называемые эквивалентные напряжения. Для металлов и сплавов в качестве эквивалентного напряжения традиционно используется критерий «интенсивность напряжения».

Целью настоящего анализа не является определение предельного состояния и разрушения системы «челюсть – зубы – протез». Данное биомеханическое исследование посвящено сравнительному анализу влияния различных вариантов крепления зубного протеза на напряжения в опорных тканях и элементах протеза. Для этого мы использовали две величины: интенсивность напряжений и среднее (гидростатическое) напряжение (давление). Для оценки состояния хрупких сред, таких как цемент или керамика, применялся критерий максимальных растягивающих напряжений.

При приложении нагрузки к мостовидному протезу в щечно-язычном направлении максимальные смещения в пределах конструкции по оси X (0,75354 мм) концентрируются в области жевательной поверхности опорного премоляра и искусственного зуба, занимая около 1/4 их площади, равномерно убывая вертикально в направлении придесневой части конструкции протеза и горизонтально в области опорного моляра (рис. 1).

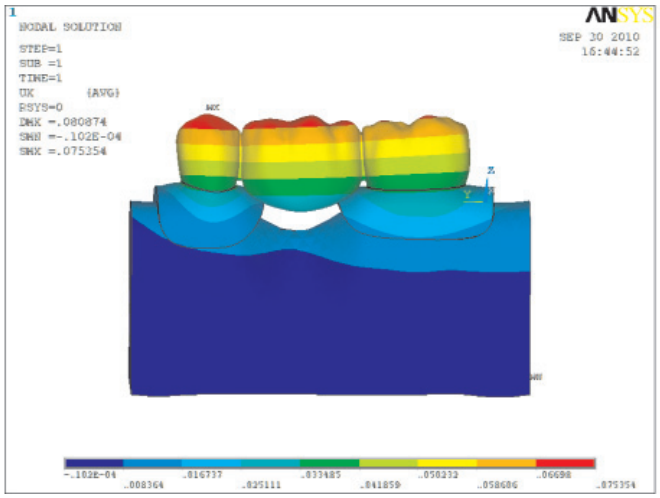


Рис. 1. Смещения по оси X в мостовидном протезе

Важно отметить, что независимо от направления нагрузки, щечно-язычного или обратного, распределение смещений имеет аналогичные свойства и определенную симметричность. Например, если при щечно-язычном направлении нагрузки максимальные, смещения концентрируются вестибулярно, то при обратной нагрузке они концентрируются язычно в противоположной части конструкции.

Данное утверждение верно как для конструкции мостовидного протеза в целом, так и для его составных частей, в частности металлического каркаса, керамической облицовки и цемента.

При приложении нагрузки к мостовидному протезу в щечно-язычном направлении максимальные напряжения по Мизесу (97,54 МПа) концентрируются в области соединения опорного премоляра и искусственного зуба в придесневой области со щечной стороны и в придесневой части опорного моляра с медиально-язычной стороны, убывая в области искусственного зуба. Минимальные напряжения по Мизесу (1,412 МПа) концентрируются на жевательной и вестибулярной поверхности опорного моляра и искусственного зуба (рис. 2).

При приложении нагрузки к мостовидному протезу в язычно-щечном направлении максимальные растягивающие напряжения (4,532 МПа) в цементном слое концентрируются в области придесневой и средней трети опорного моляра, равномерно убывая вертикально в направлении жевательных бугорков (рис. 3).

Также нужно подчеркнуть, что выявленная выше закономерность характерна не только для самого протеза, но и для опорных зубов и периодонта, что также подтвердилось в ходе нашего исследования.

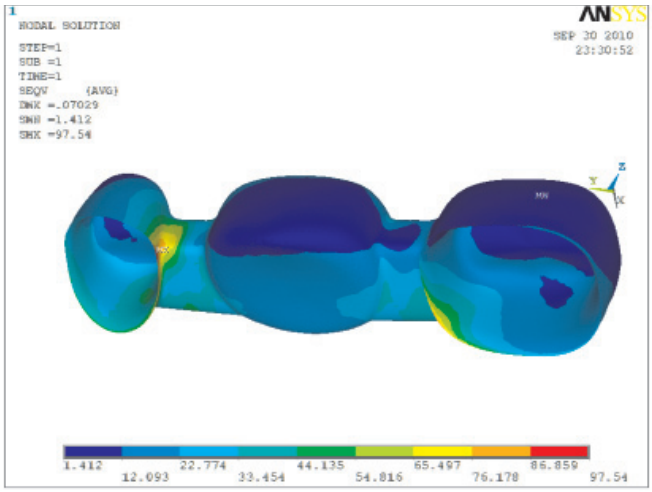


Рис. 2. Напряжения по Мизесу в металлическом каркасе протеза

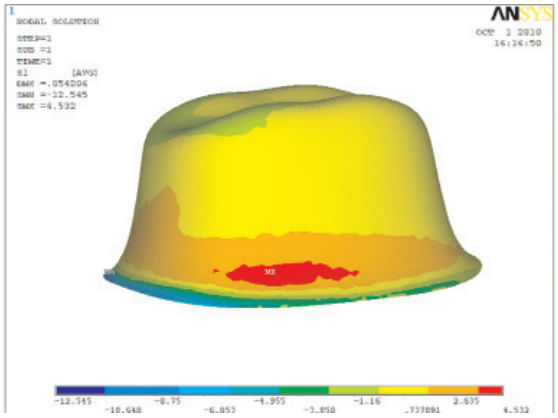


Рис. 3. Максимальные растягивающие напряжения в цементном слое

При приложении нагрузки к мостовидному протезу в щечно-язычном направлении максимальные напряжения по Мизесу (32,369 МПа) в твердых тканях зуба концентрируются в области придесневой и средней трети корня опорного премоляра с язычной стороны, занимая около 1/3 его площади, равномерно убывая горизонтально в щечном направлении и вертикально в направлении апикальной части корня и коронковой части зуба. Минимальные напряжения по Мизесу (0,48 МПа) распределены на противоположной стороне корня и коронковой части зуба (рис. 4).

На рис. 4 отображена ситуация с опорным премоляром, однако концентрация напряжений в опорном моляре почти идентична изображенной.

При приложении нагрузки к мостовидному протезу в щечно-язычном направлении максимальные напряжения по Мизесу (6,288 МПа) в тканях периодонта концентрируются в области придесневой трети корня опорного премоляра с язычной стороны, занимая около 1/4 его площади, равномерно убывая горизонтально в щечном направлении и вертикально в направлении апикальной части корня. Минимальные напряжения по Мизесу (0,007 МПа) концентрируются в придесневой трети корня с вестибулярной стороны (рис. 5).

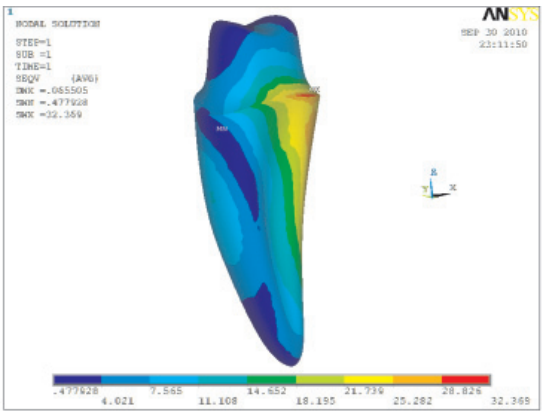


Рис. 4. Напряжения по Мизесу в тканях зуба

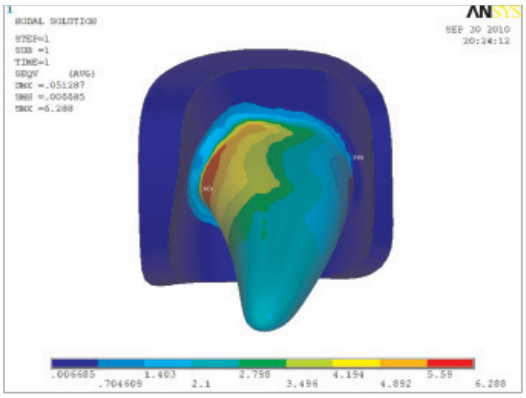


Рис. 5. Эквивалентные напряжения в тканях периодонта

Распределение напряжений в тканях периодонта также соответствует изложенным выше закономерностям.

Заключение

В завершение проведенного исследования хотелось бы еще раз подчеркнуть выявленные и подтвержденные нами закономерности биомеханики мостовидного протеза с двухсторонней опорой. Очень важно, что симметричность и равномерность распределения нагрузок независимо от их направления характерна только для конструкций протезов, изготовленных с соблюдением всех правил, принятых для несъемного протеза. При совершении ряда ошибок при проведении лечения характер распределения сильно меняется. Также нужно заметить, что подобное благоприятное распределение напряжений в элементах протеза и окружающих тканях свойственно именно мостовидным протезам с двухсторонней опорой на зубы.

Однако, несмотря на то, что в определенных клинических ситуациях использование данного вида протезов не является приемлемым, например, при заболеваниях пародонта, сказанное выше может являться хорошим ориентиром для практикующих врачей в выборе вида конструкции при замещении включенных дефектов зубных рядов.

Список литературы

1. Абакаров С.И., Жнивин Ю.Э., Каламкаров Х.А. Дискуссионные аспекты конструирования и применения металлокерамических зубных протезов // Стоматология. – 1989. – № 4. – С. 44–48.

2. Абакаров С.И. Клинико-лабораторное обоснование конструирования и применения металлокерамических протезов: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 236.

3. Антипова З.П. Морфологические изменения в тканях протезного поля при применении различных конструкций металлокерамических мостовидных протезов // Стоматология. – 1992. – Т. 71. – № 3–6. – С. 15–21.

4. Вагнер В.Д. Материально-техническое обеспечение клинических и лабораторных этапов изготовления некоторых видов ортопедических металлокерамических протезов // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2001. – № 3. – С. 68–73.

5. Васильев В.Г., Паньковский Б.Б. Ошибки при протезировании дефектов зубного ряда несъемными протезами // Научные труды / Иркутский мед. институт. – 1976. – Вып. 129. – С. 142–145.

6. Гаврилов Е.И., Щербаков А.С. Ортопедическая стоматология. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1984. – 576 с.

7. Жулев Е.Н. Несъемные протезы: Теория, клиника и лабораторная техника. – Н. Новгород: НГМА, 1995. – 365 с.

8. Жулев Е.Н. Биомеханика упругих напряжений в системе «протез -протезное ложе» при использовании мостовидных протезов / Е.Н. Жулев, Ю.Н. Иванов, Н.С. Беллюстин // II Всерос. конф. по биомеханике. Памяти Н.А. Бернштейна, 22–25 нояб. 1994 г.: Тез. докл. – Н. Новгород, 1994. – Т. 2. – С. 53.

9. Жулев Е.Н. Расчет упругих напряжений при использовании мостовидных зубных протезов / Е.Н. Жулев, Ю.Н. Иванов, Н.С. Беллюстин // Нижегор. мед. журн. – 1996. – № 2. – С. 49–52.

10. Каламкаров Х.А., Глазов О.Д., Кирьянова Ю.В., Севостьянов Д.Г. Клиническая оценка результатов применения протезов из металлокерамики // Стоматология. – 1977. – № 3. – С. 39–42.

11. Козлов В.А. Математическое моделирование и расчет напряженно-деформированного состояния металлокерамических зубных протезов // Стоматология. – 1997. – Т. 76. – № 4. – С. 47–51.

References

1. Abakarov S.I., Zhnivin Y.E., Kalamkarov K.A. Diskussionnye aspekty konstruirovaniya i primeneniya metallokeramicheskikh protezov [Discussion Aspects In Constructing And Using Of Metal-ceramic Bridges]. Stomatologiya Publ., 1989, pp. 44–48.

2. Abakarov S.I. Kliniko-laboratornoe obosnovanie konstruirovaniya i primeneniya metallokeramicheskikh protezov: Dis. d-ra med. nauk [Clinical And Laboratorial Substantiation Of Metal-ceramic Bridges' Constructing And Usage: The Dissertation Of M.D.]. Moscow, 1993, 236 p.

3. Antipova Z.P. Morfologicheskie izmeneniya v tkanyakh proteznogo polya pri primenenii razlichnykh konstruktsiy metallokeramicheskikh mostovidnykh protezov [Morphological Changes In The Prosthesis Field Tissues After Using The Different Constructions Of The Metal-ceramic Bridges]. Stomatologiya Publ., 1992, pp. 15–21.

4. Gavrilov E.I., Scherbakov A.S. Ortopedicheskaya stomatologiya [The Prosthetic Dentistry]. Moscow, Meditsina Publ., 1984, 576 p.

5. Kalamkarov K.A., Glazov O.D., Kiryanova Y.V., Sevostyanov D.G. Klinicheskaya otsenka rezultatov primeneniya protezov iz metallokeramiki [The Clinical Review Of The Metal-ceramic Prostheses Usage Results]. Stomatologiya Publ., 1977, pp. 39–42.

6. Kozlov V.A. Matematicheskoe modelirovanie I raschet napryazhenno-deformirovannogo sostoyaniya metallokeramicheskikh zubnykh protezov [Mathematical Modelling And Calculation Of The Stress-Deformated Conditions In The Metal-ceramic Prostheses]. Stomatologiya Publ., 1997, pp. 47–51.

7. Vagner V.D. Materialno-tekhnicheskoe obespechenie klinicheskikh i laboratornykh etapov izgotovleniya nekotorykh vidov ortopedicheskikh metallokeramicheskikh protezov [The Technical Provision In Clinical And Laboratorial Stages Of Production Of Different Prosthetic Metal-ceramic Bridges]. Economics and Management in dentistry, 2001, pp. 68–73.

8. Vasilyev V.G., Pankovskiy B.B. Oshibki pri protezirovanii defektov zubnogo ryada nesemnymi protezami [The Mistakes In Treatment Of The Tooth Row Defects Using The Fixed Prostheses]. Irkutsk med. Institute, 1976, pp. 142–145.

9. Zhulev E.N. Nesemnye protezy: Teoriya, klinika I laboratornaya tekhnika [The Fixed Prostheses: Theory, Clinical Aspects And Laboratorial Technics]. Nizhniy Novgorod, NNSMA Publ., 1995, 365 p.

10. Zhulev E.N. Biomekhanika uprugikh napryazheniy v sisteme «protez – proteznoe lozhe» pri ispolzovanii mostovidnykh protezov [The Biomechanics Of The Elastic Stresses In The «Prosthesis – Prosthetic Field» System When Using The Prosthetic Bridges]. Nizhniy Novgorod, 1994, 53 p.

11. Zhulev E.N. Raschet uprugikh napryazheniy pri ispolzovanii mostovidnykh zubnykh protezov [The Calculation Of The Elastic Stresses When Using The Prosthetic Bridges]. N. Novgorod Med. Journal, Nizhniy Novgorod, 1996, pp. 49–52.

Рецензенты:

Казарина Л.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород;

Дурново Е.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.092.9

ЭКСПРЕССИЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 2 И 9 В СТЕНКЕ АОРТЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТАБАКОКУРЕНИЯ

Захарчук Н.В., Невзорова В.А., Гончар Е.Ю.

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, e-mail: zaharchuknat@mail.ru

Изучено содержание матриксных металлопротеиназ 2 и 9 в условиях экспериментального моделирования табакокурения. Исследование проведено на 10 крысах-самцах линии Vistar, разделенных на две группы. Контрольная группа животных дышала атмосферным воздухом, а экспериментальную группу ежедневно обкуривали табачным дымом в ингаляционной камере в течение 6 месяцев согласно протоколу H. Zheng и колл. После декапитации животных изготавливались гистологические препараты аорты. Исследованы архитектоника стенки аорты и экспрессия матриксной металлопротеиназы-2 (ММР-2) и металлопротеиназы-9 (ММР-9). Для оценки активности данных маркеров использован метод иммунопероксидазной реакции с моно-и поликлональными антителами против ММР-2, ММР-9, также использованы вторичные антитела, меченые пероксидазой хрена. Количественную оценку ферментативной активности определяли, измеряя плотность преципитата гистохимической реакции. У животных экспериментальной группы установлено изменение архитектоники аортальной стенки, а именно утолщение внутренней эластической мембраны, истончение средней оболочки, уменьшении количества рядов гладкомышечных клеток, дезорганизация эластических и коллагеновых волокон. Установлено повышение экспрессии ММР-2 и ММР-9 в интиме и медии аорты, что может являться одним из факторов соединительно-тканного ремоделирования аортальной стенки при табакокурении.

Ключевые слова: табакокурение, металлопротеиназы, аорта, сосудистое ремоделирование, крысы

THE EXPRESSION OF MATRIX METALLOPROTEINASES 2 AND 9 IN AORTIC WALL IN EXPERIMENTAL SMOKING

Zakharchuk N.V., Nevzorova V.A., Gonchar E.Y.

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

The expression of metalloproteinase-2 (MMP-2) and metalloproteinase-9 (MMP-9) in aortic wall of rats in the experimental smoking was investigated. The investigation included 10 Vistar male rats, divided into two groups. The first group was breathing ambient air, and the second group was breathing tobacco smoke for 6 months. The localization and expression of MMP-2 and MMP-9 in the aortic wall were analyzed by immunohistochemistry method with immunoperoxidase mono-and polyclonal antibodies against MMP-2 and MMP-9. The density of precipitation in cross sections of aortic wall was measured in units of optical density. There was detected remodeling of aortic wall in smoking with a thickening of intima elastic membrane, thinning of media, reduction of the smooth muscle cells, disorganization the elastic and collagenic fibers. There was also detected increasing expression of MMP-2 and MMP-9. The results may reflected the level participation matrix metalloproteinases during of reorganization in aortic wall in smoking.

Keywords: smoking, metalloproteinases, aorta, remodelling, rats

Курение табака наряду с артериальной гипертонией и дислипидемией входит в тройку лидеров факторов риска, связанных с возникновением хронических неинфекционных заболеваний человека. Курение вносит свой вклад в развитие 71% случаев рака легких, 42% хронических болезней легких и 10% сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее изученным компонентом табачного дыма является никотин, реализующий свои эффекты через никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (нАХР). Экспрессия некоторых подтипов нАХР установлена в эндотелиоцитах сосудов и направлена на синтез, транспортировку и метаболизм ацетилхолина [8]. Предполагается, что эндотелиальный пул нАХР обеспечивает участие никотина в ангиогенезе, эффекты которого зависят от продолжительности его воздействия и могут иметь разнонаправленный характер [4]. Помимо никотина прочие компоненты табачного дыма, в частности нитрозамины, фенолы, альдегиды, кетоны, высокоактивные свободные радикалы, способны нарушать клеточную структуру и процессы межклеточного сигналинга за счет усиления процессов апоптоза, стимуляции перекисного окисления липидов в клеточной мембране, поломки нитей ДНК и РНК, нарушения дыхательной митохондриальной цепи [2].

Целью нашего исследования явилось изучение влияниае табачного дыма на структурную реорганизацию аорты и экспрессию матриксных металлопротеиназ ММР-2 и ММР-9 в её стенке в условиях моделирования хронического табакокурения.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели нами была воспроизведена экспериментальная модель длительного табакокурения *in vivo* у крыс в соответствии с протоколом H. Zheng и колл. [5]. Материалом исследования послужили 10 крыс-самцов линии Вистар 8-ми недельного возраста, разделенные произвольно на 2 группы. Контрольная группа (4 крысы) дышала атмосферным воздухом, а животных экспериментальной группы (6 крыс) обкуривали табачным дымом в специальной камере для ингаляций в течение 1 часа утром и 1 часа днем ежедневно в течение 6 месяцев. Эксперименты проводились в соответствии с Хельсинской декларацией 1975 года и ее пересмотренным вариант от 2008 года. Через 6 месяцев после ингаляции табачного дыма животных фиксировали и анестезировали путем внутрибрюшинного введения рометара (Xylazinum, «Spora», Praha) в концентрации 5,5 мг/кг. Затем производилась декапитация животных и изготавливались гистологические препараты аорты, часть из которых была окрашена гематоксилином и эозином для изучения архитектоники аортальной стенки. Для оценки локализации и экспрессии матриксных металлопротеиназы-2 (MMP-2) и металлопротеиназы-9 (MMP-9) использовался непрямой иммуногистохимический метод. Была проведена иммунопероксидазная реакция с моно-и поликлональными антителами против MMP-2, MMP-9, а в качестве вторичных антител использованы антитела, меченные пероксидазой хрена. Количественную оценку степени экспрессии MMP-2 и MMP-9 проводили путем измерения суммарной плотности преципитата иммуногистохимической реакции, результат выражали в единицах оптической плотности (ЕОП). Гистологические препараты аорты просматривали в световом микроскопе AxioScope A1 (Carl Zeiss, Германия) и фотографировали при помощи цифрового фотоаппарата AxioCam ICc3 (Carl Zeiss, Германия). Обработку результатов осуществляли с помощью программ Adobe Photoshop 7.0 и Image J. Достоверность различий между группами (при $p < 0,05$) оценивали с помощью коэффициента Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Гистологически стенка аорты состоит из трех слоев: внутренней оболочки (интимы), средней оболочки и адвентиции. Средняя оболочка противостоит давлению в аорте и является самым прочным компонентом аортальной стенки. В норме, согласно концепции ламеллярной единицы средней оболочки аорты, предложенной Wolinsky и Glagov, стенка аорты представлена параллельно расположенными эластическими пластинами и соединяющими их эластическими волокнами, а также коллагеновыми волокнами I и III типов и протеогликанами, заполняющими пространство между пластинами.

Нами обнаружено, что при длительном табакокурении архитектоника стенки аорты имеет выраженное отличие от группы контроля (рис. 1).

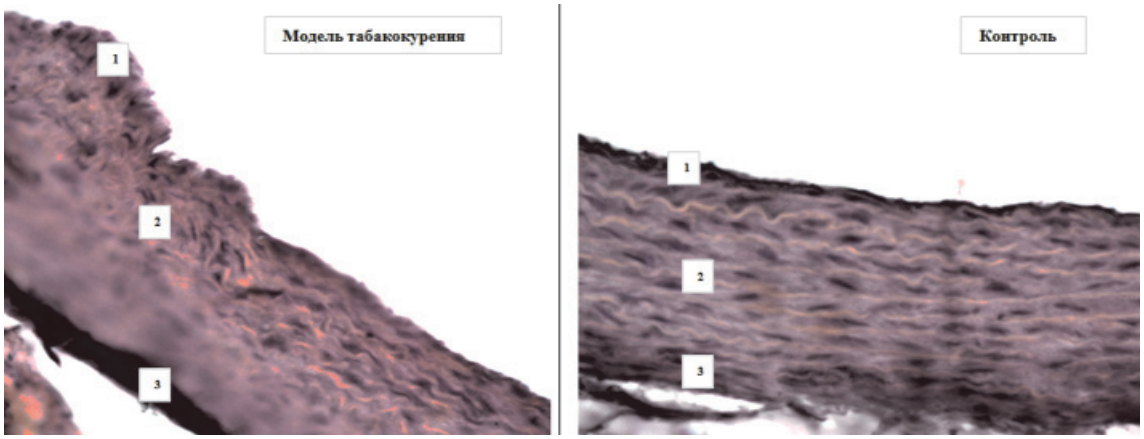


Рис. 1. Реорганизация стенки аорты при табакокурении: 1 – внутренняя оболочка (интима); 2 – средняя оболочка; 3 – адвентиция; окраска гематоксилином и эозином, ув.х20

При этом отмечается утолщение внутренней эластической мембраны, истончение средней оболочки, уменьшение количества рядов гладкомышечных клеток, дезорганизация эластических и коллагеновых волокон в стенке аорты.

Согласно J.L. Ashworth, C. Johnson, S. Oikonomidi одну из ведущих ролей в ремоделировании аорты среди других протеолитических инструментов играют матриксные металлопротеиназы (MMPs). Это единственные протеолитические ферменты, которые способны денатурировать фибриллярные коллагены и поддерживать баланс в составе экстрацеллюлярного матрикса [1, 6, 9].

Нами изучена локализация и экспрессия матриксных металлопротеиназы-2 (ММР-2) и металлопротеиназы-9 (ММР-9) в стенке аорты при длительном воздействии табачного дыма. Данные MMPs относятся к коллагеназам IV типа или желатиназам А и Б, участвующим в деградации эластина. Физиологическая роль ММР-2 заключается в ингибировании процесса ангиогенеза в опухолях. В то же время она вместе с ММР-9 участвует в деградации коллагена IV типа, главного компонента базальных мембран, а также может разрушать другие типы коллагенов (V, VII и X), эластин и фибронектин.

Согласно полученным результатам, комплексы ММР-2 и ММР-9 были локализованы в интиме и медии аортальной стенки, при этом их экспрессия у крыс-курильщиков оказалась достоверно выше, чем в контроле (соответственно 77,42 ± 3,1 ЕОП и 83,61 ± 5,6 ЕОП; в группе контроля 62,13 ± 3,1 ЕОП; при $p < 0,05$) (рис. 2).

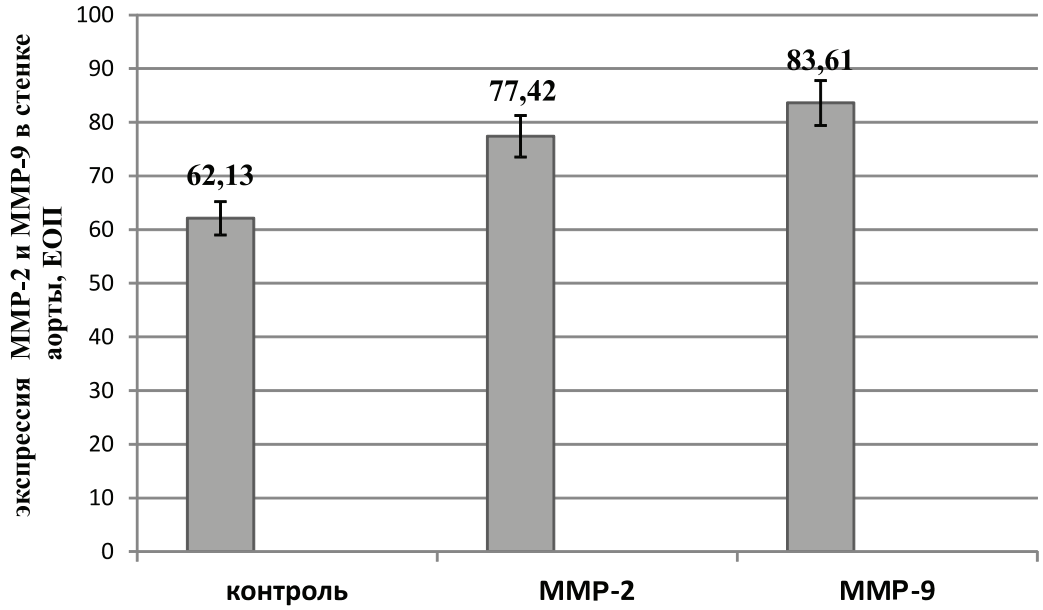


Рис. 2. Экспрессия ММР-2 и ММР-9 в стенке аорты при воздействии табачного дыма

Полученные результаты могут свидетельствовать об участии ММР-2 и ММР-9 в ремоделировании аортальной стенки. Предполагают, что ММР-1,-8,-13,-14 и катепсин К являются ответственными протеазами на первом этапе деградации коллагена, а ММР-2 и ММР-9 – на дальнейших этапах. Creemers и др. продемонстрировали в своих работах, что активность ММР-2 увеличивается одновременно с темпом деградации коллагена [3]. Kerkvliet и др. подтвердили эти результаты и показали, что ММР-2 играет важную роль в разрушении коллагена I, II, IV, V типов [7]. Sung и др. показали, что ММР-9 ответственен приблизительно за 39 % ремоделирования коллагена *in vitro* в культуре гладкомышечных клеток аорты у мышей [10]. Эти результаты говорят о том, что ММР-2 и ММР-9 – важные регуляторы соединительно тканного матрикса аорты.

Заключение

Очевидно, что курение является одним из триггеров возникновения патологического каскада, запускающего необратимые процессы морфофункциональных изменений сосудистого русла. Полученные нами данные свидетельствуют о дезорганизации архитектоники аортальной стенки, что характеризуется диффузным утолщением интимы, истончением средней оболочки и уменьшением рядов гладкомышечных клеток, изменением экстрацеллюлярного матрикса с повышением содержания и дезорганизацией коллагеновых и эластических волокон. Данные изменения можно связать с увеличенной экспрессией матриксных металлопротеиназы-2 и металлопротеиназы-9.

Список литературы

1. Ashworth J.L. Fibrillin degradation by matrix metalloproteinases: implications for connective tissue remodeling / J.L. Ashworth, G. Murphy, M.J. Rock, M.J.Sherrat et al. // Biochem J. – 1999. – Vol. 340. – P. 171–181.

2. Circu M.L., Aw T.Y. Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis // Free Radic. Biol. Med. – 2010. – Vol. 48. – P. 749–762.

3. Creemers L.B. Gelatinase a (mmp-2) and cysteine proteinases are essential for the degradation of collagen in soft connective tissue / Creemers L.B., Jansen I.D.C., Docherty A.J.P,

Reynolds J.J., Beertsen W. and Everts V. // Matrix Biology. – 1998. – Vol. 17. – P. 35–46.

4. Heeschen C. Nicotine promotes arteriogenesis / Heeschen C., Weis M., Cooke J.P. // J Am Coll Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 489–496.

5. Hongao Zheng. Development and characterization of a rat model of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) induced by sidestream cigarette smoke / Hongao Zheng, Yuening Liu, Tian Huang et al. // Toxicology Letters. – 2009. – Vol. 189. – P. 225–234.

6. Johnson C., Galis Z.S. Matrix metalloproteinase-2 and -9 differentially regulate smooth muscle cell migration and cell-mediated collagen organization // Arterioscler., Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24. – P. 54–60.

7. Kerkvliet E.H.M. Collagen breakdown in soft connective tissue explants is associated with the level of active gelatinase a (mmp-2) but not with collagenase / Kerkvliet E.H.M., Docherty A.J.P., Beertsen W. and Everts V. // Matrix Biology. – 1999. – Vol.18. – P. 373–380.

8. Kirkpatrick C.J. The non-neuronal cholinergic system in the endothelium: evidence and possible pathobiological significance / Kirkpatrick C.J., Bittinger F., Unger R.E. et al. // Jpn J Pharmacol. – 2001. – Vol. 85. – P. 24–28.

9. Oikonomidi S. Matrix metalloproteinases in respiratory diseases: from pathogenesis to potential clinical implications / Oikonomidi S., Kostikas K., Tsilioni I. et al. // Cur Med Chem. – 2009. – Vol. 16. – № 10. – P. 1214–1228.

10. Sung H-J. Matrix metalloproteinase 9 facilitates collagen remodeling and angiogenesis for vascular constructs / Sung H-J, Johnson C.E, Lessner S.M., Magid R., Drury D.N. and Galis Z.S. // Tissue Engineering. – 2005. – Vol. 11. – P. 267–276.

References

1. Ashworth J.L. Fibrillin degradation by matrix metalloproteinases: implications for connective tissue remodeling / J.L. Ashworth, G. Murphy, M.J. Rock, M.J. Sherrat et al. // Biochem J. 1999. Vol. 340. pp. 171–181.

2. Circu M.L., Aw T.Y. Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis // Free Radic. Biol. Med. 2010. Vol. 48. pp. 749–762.

3. Creemers L.B. Gelatinase a (mmp-2) and cysteine proteinases are essential for the degradation of collagen in soft connective tissue / Creemers L.B., Jansen I.D.C., Docherty A.J.P, Reynolds J.J., Beertsen W. and Everts V. // Matrix Biology. 1998. Vol. 17. pp. 35–46.

4. Heeschen C. Nicotine promotes arteriogenesis / Heeschen C., Weis M., Cooke J.P. // J Am Coll Cardiol. 2003. Vol. 41. pp. 489–496.

5. Hongao Zheng. Development and characterization of a rat model of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) induced by sidestream cigarette smoke / Hongao Zheng, Yuening Liu, Tian Huang et al. // Toxicology Letters. 2009. Vol. 189. pp. 225–234.

6. Johnson C., Galis Z.S. Matrix metalloproteinase-2 and -9 differentially regulate smooth muscle cell migration and cell-mediated collagen organization // Arterioscler., Thromb. Vasc. Biol. 2004. Vol. 24. pp. 54–60.

7. Kerkvliet E.H.M. Collagen breakdown in soft connective tissue explants is associated with the level of active gelatinase a (mmp-2) but not with collagenase / Kerkvliet E.H.M., Docherty A.J.P., Beertsen W. and Everts V. // Matrix Biology. 1999. Vol. 18. pp. 373–380.

8. Kirkpatrick C.J. The non-neuronal cholinergic system in the endothelium: evidence and possible pathobiological significance / Kirkpatrick C.J., Bittinger F., Unger R.E. et al // Jpn J Pharmacol. 2001. Vol. 85. pp. 24–28.

9. Oikonomidi S. Matrix metalloproteinases in respiratory diseases: from pathogenesis to potential clinical implications / Oikonomidi S., Kostikas K., Tsilioni I. et al. // Cur Med Chem. 2009. Vol. 16 no. 10. pp. 1214–1228.

10. Sung H-J. Matrix metalloproteinase 9 facilitates collagen remodeling and angiogenesis for vascular constructs / Sung H-J, Johnson C.E, Lessner S.M., Magid R., Drury D.N. and Galis Z.S. // Tissue Engineering. 2005. Vol. 11. pp. 267–276.

Рецензенты:

Котельников В.Н., д.м.н., доцент, руководитель учебного военного центра, ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток;

Калиниченко С.Г., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 618.154:612.63.028

МЕТОД «ТРОЙНОГО» ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ НАРУЖНОГО СФИНКТЕРА ВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ РОДОВ

Зиганшин А.М., Кулавский Е.В., Насырова С.Ф., Никитин Н.И.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, e-mail: zigaidar@yandex.ru

Целью исследования явилось изучение влияния родов через естественные родовые пути на функциональное состояние наружного сфинктера влагалища. Проведено «тройное» (ультразвуковое, вагинотензометрическое, электромиографическое) исследование функции наружного сфинктера влагалища у 82 женщин, перенёсших нормальные роды через естественные родовые пути (основная группа), и 64 с отсутствием родов в анамнезе (контрольная группа). Результатами «тройного» исследования выявлены нарушения структуры и анатомии у 36 (44%), снижение силы у 38 (46%), чувствительности у 34 (44%) у женщин после перенесённых нормальных родов. Доказана эффективность проведения тройного функционального исследования состояния влагалищного сфинктера после родов через естественные родовые пути. Своевременная диагностика нарушений функции влагалищного сфинктера может способствовать раннему началу восстановительной терапии и реабилитации нарушений функции влагалищного сфинктера после родов.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, вагинотензометрия, чувствительность, сфинктер влагалища

THE RULE OF «TRIPLE STUDY» IN THE DIAGNOSIS OF INSOLVENCY OF OBTURATOR MUSCLE OF LOWER THIRD OF VAGINA

Ziganshin A.M., Kulavskiy E.V., Nasyrova S.F., Nikitin N.I.

The Bashkir state medical university Ministry of Health of Russian Federation, Ufa, e-mail: zigaidar@yandex.ru

The aim of the study was to investigate the effect of vaginal birth on the motility of obturator of lower third of vagina. A «triple» (ultrasound, vaginotenzometria, electromyographic) study of the function of the external sphincter of the vagina in 82 women who underwent normal vaginal delivery path (study group) and 64 with nulliparity (control group) is investigated. The results of the «triple» research revealed violations of the structure and anatomy in 36 (44%), decreased strength in 38 (46%), sensitivity in 34 (44%) in women after undergoing a normal delivery. We proved the efficiency of triple-functional research of vaginal sphincter status after birth vaginally. Timely diagnosis of vaginal sphincter dysfunction may allow early initiation of rehabilitation therapy and recovery of vaginal sphincter dysfunction after childbirth.

Keywords: ultrasound diagnosis, vaginotenzometria, sensitivity, vaginal sphincter

В последнее время отмечается рост частоты опущения и выпадения половых органов, которые прочно занимают 3-е место в структуре показаний для оперативного лечения у женщин репродуктивного возраста [1, 2]. «Омоложение» несостоятельности мышц тазового дна представляет на сегодня одну из актуальных проблем современной гинекологии, имеющую медицинское и социальное значение [2, 3, 4]. Одним из самых ранних симптомов свидетельствующем о начале опущения и выпадения тазовых органов, является «зияние половой щели» возникающее за счёт дефекта мышечно-фасциальных структур тазового дна [10, 11]. Зияние половой щели развивается после родов вследствие потери точки опоры (центра промежности) и расхождения мышц-леваторов, когда повреждается *m. bulbospongiosus* (запирательная мышца нижней трети влагалища), выполняющая функцию замыкания сфинктера влагалища [4, 11]. Сфинктер влагалища обладает сложным механизмом регуляции, что характеризуется его способностью как к произвольному (волевому) так и непроизвольному (тоническому) сокращению [5]. Тоническое сокращение запирательной мышцы способствует сомкнутому состоянию половой щели, но оно может быть дополнено и произвольным (волевым) сокращением при максимальном сокращении. Сочетание тонического и волевого сокращений наблюдается при оргазме, что приводит к формированию «оргастической манжетки» [9]. Количество травм ткани промежности по данным различных авторов колеблется от 3,9 до 67% и не всегда эти травмы диагностируются, а часть их в дальнейшем остаются недиагностированными [13]. Несмотря на значительное количество методов оперативного лечения пролапса гениталий (известно более 300) [1, 10], научных работ, посвящённых проблеме диагностики несостоятельности, а тем более недостаточности мышц тазового дна, на сегодняшний день крайне мало. Имеющиеся публикации поверхностно отражают проблему нарушений функции

сфинктера влагалища. С одной стороны – это отсутствие объективных методик и их техническая трудоёмкость; с другой – малая эффективность и невозможность объективной оценки. Существующие на сегодня методы визуализации: компьютерная и магниторезонансная томография; клинические – пальцевое растяжение мышц леваторов, шкала L.J. McKenzie, S.A. Carson, промежностный индекс; лабораторные – молекулярно-генетический, иммуногистохимический, определение содержания эстрогенов, эластина, фибулинов, матриксных металлопротеиназ, решая многие проблемы, все же не способны ответить на все вопросы развития и формирования пролапса гениталий. В проктологии при отборе пациентов на оперативное лечение по поводу недержания кала широко применяется «золотой (тройной) стандарт» обследования, включающий определение чувствительности, силы и ультрасонографическое исследование сфинктера прямой кишки. Данная методика не нашла своего применения в гинекологии. Существующие в настоящее время методы диагностики в гинекологии не способны объективно оценить состояние влагалищного сфинктера, чем, вероятно, обусловлена высокая частота рецидивов и осложнений (до 60%) у женщин после хирургического лечения по поводу опущения и выпадения внутренних половых органов [4, 5, 9, 13].

Цель исследования – выявить функциональное состояние наружного сфинктера влагалища до и после родов через естественные родовые пути.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 146 женщин, 82 – перенёсших год назад нормальные роды (основная группа) и 64 – первобеременных (контрольная группа). Критериями включения явились: наличие в анамнезе одних срочных нормальных родов через естественные родовые пути; исключения: роды с диагностированными травмами родовых путей и наружных половых органов. Анализ клинико-анамнестических данных выявил, что указанные группы женщин по возрасту, массе тела были сопоставимы. Обследование включало: общеклиническое (анамнез, бимануальное влагалищное обследование); функциональное – осмотр наружных половых органов в покое и при натуживании, определение чувствительности наружных половых органов; специальное — вагинотензометрическое и ультразвуковое исследования. У женщин на момент обследования не выявлено врождённой и приобретённой патологии, травматических повреждений и заболеваний половых органов. Функциональная диагностика состояния наружного сфинктера влагалища проводилась тремя методами: определением чувствительности тканей, входящих в родовой канал (вульва), определением бульбокавернозного рефлекса; оценкой силы сокращений запирательной мышцы влагалища (ЗМВ) методом компьютерного вагинотензометрического исследования. Анатомию и структуру мышцы определяли ультрасонографическим методом исследования. Чувствительность органов вульвы (большие и малые половые губы, клитор) определялась прикосновением, давлением и нанесением боли. Результаты оценивались следующим образом: норма, снижена – (гипостезия), повышена (гиперстезия). Исследование силы сокращений запирательной мышцы нижней трети влагалища, основной составляющей наружного сфинктера влагалища, проводилось методом компьютерного вагинотензометрического исследования (КВТИ). Метод включает устройство, позволяющее измерить силу, и компьютерную программу для расчёта степени недостаточности влагалищного сфинктера. Устройство содержит тензометрический датчик, позволяющий измерить силу, тип (тоническое, волевое, максимальное) и продолжительность сокращения запирательной мышцы влагалища [3, 6, 7, 8, 12]. Ультразвуковое исследование проводилось ультразвуковым сканером ACCUVIX фирмы MEDISON с мультичастотным вагинальным датчиком, позволяющим выявить нарушения анатомии и дефекты в структуре влагалищного сфинктера, результаты сравнивались с данными, полученными В.И. Краснопольским и др. [11]. На основании полученных результатов чувствительности, манометрического и ультразвукового исследований определялось функциональное состояние влагалищного сфинктера.

Полученная информация обрабатывалась компьютерной программой «Биостатика» методом описательной статистики. Различия между сравниваемыми величинами признавались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Чувствительность при прикосновении на область наружных половых органов в основной группе была нормальной у 46 (56%), снижена у 34 (41,4%), повышена у 2 (2,4%), в контрольной группе соответственно 58 (90,6%); 6 (9,4%), гиперстезии не выявлено. Чувствительность в области малых половых губ была нормальной у 39 (47,5%), снижена у 42 (51,2%), повышена у 1(1,2%), в контрольной группе нарушений не выявлено. Ощущали надавливание на область больших половых губ – 80 (97,5%) женщин, слабо – 2 (2,4%), гиперстезии не было, в контрольной группе нарушений чувствительности не выявлено. Бульбокавернозный рефлекс (у 30% здоровых женщин данный рефлекс отсутствует) не определялся у 31 (37,8%), живо приводил к сокращению мышц анального сфинктера у 12 (14,6%), ослаблен у 39 (47,5%) женщин, в контрольной группе соответственно 16 (25%); 20 (31,2%); 28 (43,7%). Функциональный тест состояния половой щели в покое выявил отсутствие зияния у 24 (29,2%), зияние в покое у 26 (31,7%), при натуживании у 32 (39%) женщин, в контрольной группе соответственно 56 (87,5%); 5 (7,8%); 3 (4,6%).

Вагинотензометрическое исследование сократительной способности ЗМВ в основ-

ной группе выявило: нормальная сила сокращения наблюдалась у 38 (46,3%), снижение I-й степени у 32 (39%), II-й у 12 (14,6%) женщин, в контрольной группе сила сокращений была нормальной. Сравнение результатов вагинотензометрического исследования с клиническими данными, полученными при определении чувствительности и бульбокавернозного рефлекса, выявило зависимость степени недостаточности силы сокращений от клинических данных. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Зависимость клинических проявлений от степени недостаточности силы сокращений запирательной мышцы влагалища

Характер жалоб	Недостаточность силы сокращений запирательной мышцы влагалища		
	нормальная (n = 38)	I-я степень (n = 32)	II-я степень (n = 12)
Чувствительность половых органов: – нормальная – гипостезия – гиперстезия	 30 (78,9%) 6 (15,7%) 2 (5,26%)	 23 (71,8%) 6 (18,7%) 2 (6,2%)	 6 (50%) 4 (33,3%) 2 (16,6%)
Бульбокавернозный рефлекс: – живой – сниженный	 35 (92,1%) 3 (7,89%)	 29 (90,6%) 3 (9,37%)	 9 (75%) 3 (25%)

Результатами вагинотензометрического исследования силы сокращений ЗМВ выявлено, что недостаточность влагалищного сфинктера зависит от выраженности клинических проявлений, чем больше снижена чувствительность бульбокавернозного рефлекса, тем меньше сила сокращения запирательной мышцы влагалища.

Ультрасонографическое исследование состояния анатомии и структуры запирательной мышцы влагалища выявило, что у 36 (44%) женщин основной группы наблюдалось несоответствие мышечных структур тазового дна нормальной анатомии. После родов в основной группе выявлены: асимметрия положения сухожильного центра промежности в 45% случаях; неровность контуров мышечных пучков в 26% случаях; гиперэхогенные включения в мышцах и межмышечных пространствах в 23% случаях, общее количество сочетаний в данной группе составило по 2,36 случаев на одну женщину. На эхограммах у женщин определялось: уменьшение высоты сухожильного центра промежности у 62 (75,6%); уменьшение ширины запирательной мышцы влагалища у 58 (70,7%); диастаз между ножками мышцы у 46 (56%) женщин, общее количество сочетаний составило по 2,43 случая на одну женщину. В контрольной группе ультрасонографические параметры высоты, ширины, диастаза соответствовали норме, что подтверждалось клиническими результатами исследования, выполнение функционального теста в покое выявило зияние половой щели у 7,8% женщин.

Таким образом, несмотря на отсутствие на коже промежности, а также в области наружных половых органов видимых деформаций, трещин и разрывов у женщин, перенесших нормальные роды через естественные родовые пути, при ультрасонографическом исследовании определялись: изменения в анатомии и структуре мышцы, снижение силы сокращений запирательной мышцы влагалища при компьютерном вагинотензометрическом исследовании. Сравнительные результаты эхографического и вагинотензометрического исследований женщин основной и контрольной групп представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатель	Недостаточность силы сокращений запирательной мышцы влагалища			
	Нормальная (n = 38)	I-я степень (n = 32)	II-я степень (n = 12)	Контрольная группа (n = 64)
Высота сухожильного центра промежности, мм	12,1 ± 0,47	8,71 ± 0,25	5,73 ± 0,37	12,8 ± 0,35
Диастаз между ножками ЗМВ, мм	0,52 ± 0,52	1,35 ± 0,67	2,41 ± 0,34	Отсутствует
Ширина ЗМВ на уровне сфинктера влагалища, мм	10,7 ± 0,23	7,52 ± 0,43	4,89 ± 0,54	14,3 ± 0,26

Сравнительная оценка результатов ультразвукового сканирования и компьютерного вагинотензометрического исследования выявило зависимость силы сокращений мышцы от структуры и анатомии мышцы. Выявление при ультразвуковом исследовании в запирательной мышце влагалища после родов через естественные родовые пути уменьшения высоты, ширины и появление диастаза, можно считать скрытым фактором риска, неизбежно приводящим к снижению силы сокращений наружного сфинктера влагалища.

Таким образом, роды через естественные родовые пути способны снизить чувствительность наружных половых органов, нарушить анатомию и структуру запирательной мышцы влагалища, силу сокращений запирательной мышцы нижней трети влагалища, способствуя развитию недостаточности сфинктера влагалища. Возникающие при родах нарушения анатомии и структуры мышц приводят к изменению высоты, ширины и появлению диастаза, что способствует в дальнейшем развитию необратимых изменений, потерь запирательной функции сфинктера влагалища.

Выводы

Проведение «тройного» исследования состояния наружного сфинктера влагалища после родов через естественные родовые пути позволило выявить снижение чувствительности органов, входящих в состав вульвы, «скрытые» анатомические изменения в анатомии и структуре мышц промежности, степень недостаточности силы сокращений сфинктера влагалища на этапе расстройств функции тазовых органов. Своевременное начало восстановительной терапии и реабилитации мышц тазового дна у женщин, после родов через естественные родовые пути поможет предотвратить развитие несостоятельности мышц тазового дна в дальнейшем.

Список литературы

1. Акушерство. Национальное руководство по акушерству // под ред. Айламазян Э.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1200 с.

2. Безменко А.А. Этиология и патогенез генитального пролапса // Ж. Акуш. и жен. бол. – 2011. – TLX, 1. С. 129–138.

3. Зиганшин А.М., Кулавский В.А. Вагинотензометрическая диагностика несостоятельности мышц тазового дна после преждевременных родов через естественные родовые пути. – Кемерово: Изд-во журнала «Мать и Дитя в Кузбассе», 2012. – № 4 (51). – С. 36–40.

4. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В. Тазовый пролапс у женщин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 256 с.

5. Мандельштам А.Э. Функциональная диагностика в гинекологии. – Л.: Гос. Тип., 1947. – 294 с.

6. Патент полезной модели РФ № 78415/23.11.2008.

7. Патент изобретения РФ № 2364336/23.09.2009.

8. Патент изобретения РФ № 2475187/20.02.2013.

9. Патология влагалища и шейки матки / В.И. Краснопольский и др. – М.: Медицина, 1999.

10. Радзинский В.Е. Перинеология: болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах. – М.: МИА. 2006. – 336 с.

11. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 944 с.

12. Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ РФ № 2011618974/20.09.2011.

13. Токтар Л.Р., Крижановская А.Н. Ранняя диагностика интранатальных травм промежности как первый шаг к решению проблемы // StatusPraesens. – М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. – № 5 (11). – С. 61–67.

References

1. Ailamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinsky V.E., Saveleva G.M. Akusherstvo. Natsionalnoe rukovodstvo po akusherstvu. [Obstetrics. National leadership in obstetrics]. Moscow, GEOTAR Media, 2011. 1200 p.

2. Bezmenko A.A. Etiologiya i patogenez genitalnogo rpolapsa. [The etiology and pathogenesis of genital prolapse]. Journal obstetrics and female deseases, 2011. TLX, 1. pp 129–138.

3. Ziganshin AM, Kulavskiy VA Vaginotenzometricheskaya diagnostika nesostoyatelnosti myshts tazovogo dna posle prezhdevremennyh rodov cherez estestvennye rodovye pyti. [Vaginotenzometric diagnostic of pelvic floor muscles failure after preterm birth vaginally]. Kemerovo, Publishing House of the magazine Mother and Child in the Kuzbass, 2012. no. 4 Vol. 51, pp. 36–40.

4. Kulikovskii V.F., Oleinik N.V. Tazovyi prolaps u zhenschin. [Pelvic prolapse in women]. Moscow, GEOTAR Media, 2008. 256 p.

5. Mandelshtam A.E. Funktsionalnaya diagnostika v ginekologii. [Functional diagnosis in gynecology] Leningrad, Gov. Type, 1947. 294 p.

6. Invention patent RF № 2364336 from 23.09.2009.

7. Utility Model Patent RF № 78415 from 23.11.2008.

8. Invention patent RF № 22475187 from 20.02.2013.

9. Krasnopolsky V.I. Patologiya vlagalischa I sheyki matki. [Pathology of the vagina and cervix]. Moscow, Medicine, 1999.

10. Radzinsky V.E. Perineologiya. Bolezni zhenskoy promezhnosti v akusherskoginekologicheskikh, seksologicheskikh, urologicheskikh, proktologicheskikh aspektakh. [Perineology. diseases of female perineum in obstetric-gynecological, sexology, urologic, proctological aspects]. Moscow, MIA, 2006. 336 p.

11. Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoj pomoshhi v akusherstve i ginekologii / pod red. V.E. Radzinskogo. 2-e izd., pererab. I dop. M.: GJeOTAR-Media, 2014. 944 p.

12. Certificate of state registration of computer programs RF № 2011618974 from 20.09.2011.

13. Toktar L.R., Krizhanovskaya A.N. Rannaya diagnostika intranatalnykh travm promezhnosti kak pervyi shag k resheniyu problemy. [Early diagnosis intranatal perineal trauma as the first step to solving the problem]. Moscow, StatusPraesens, Publishing House of Journal StatusPraesens, 2012. no 5, Vol. 11, pp. 61–67.

Рецензенты:

Хамадьянов У.Р., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа;

Ящук А.Г., д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 617.75

МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН И ФАКТОРОВ СНИЖЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЛЮДЯМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

[1,2]Иванов С.В., [2]Губарев Ю.Д., [2]Яценко Е.А.

[1]ФГУП «Всероссийский НИИ железнодорожной гигиены Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», Москва, e-mail: sva24@mail.ru;
[2]Белгородский национальный государственный исследовательский университет, Белгород, e-mail: indo@bsu.edu.ru

Было проведено ретроспективное исследование за 2010–2012 годы медицинских технологий по оказанию помощи в офтальмологических отделениях офтальмологической помощи пациентам с катарактой, глаукомой и возрастной макулярной дегенерацией в 21-м офтальмологическом отделении больниц г. Белгорода. Изучено обеспечение отделений условиями безбарьерной среды, использование методик специализированного гериатрического обследования пациентов пожилого и старческого возраста, уровень профессиональных знаний в области геронтологии медицинских работников отделений, а также медицинская грамотность пациентов пожилого и старческого возраста и членов их семей в вопросах профилактики гериатрических синдромов. На основании анализа полученных данных были определены основные причины и факторы снижения безопасности офтальмологической помощи людям пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: пожилой возраст, офтальмология

MEDICAL-ORGANIZATIONAL ANALISIS OF CAUSES AND FACTORS OF REDUCED SAFETY OF OPHTHALMOLOGIC HELP TO THE ELDERLY

[1,2]Ivanov S.V., [2]Gubarev Y.D., [2]Yatsenko E.A.

[1]FSUE «All-Russian Research Institute of Railway Hygiene of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being», Moscow, e-mail: sva24@mail.ru;
[2]Belgorod National Research University, Belgorod, e-mail: indo@bsu.edu.ru

We have carried out a retrospective research for 2010–2012 year into the medical techniques of help at ophthalmological departments to the patients who suffer from cataract, glaucoma and age related macular degeneration at the 21st ophthalmological department of hospitals in Belgorod. We have studied how the departments are supplied with conditions of barrier-free environment, the use of techniques of specialized geriatric assessment of elderly patients, the level of professional competence of the medical staff in the sphere of gerontology, as well as health literacy of elderly patients and the members of their families in prevention of geriatric syndromes. Analyzing all the findings we have come to the general causes and factors of reduced safety of ophthalmological help to the elderly.

Keywords: seniors, ophthalmology

Вследствие неуклонного развития медицины в развитых странах отмечается процесс постарения населения, в результате чего в популяции населения увеличивается доля лиц пожилого и старческого возраста [4]. Старение организма человека является очень индивидуальным процессом, поскольку на него влияет много переменных. Можно выделить несколько важных проблем, которые происходят при старении: развитие сердечно-сосудистых заболеваний; уменьшение числа острых заболеваний и увеличение числа болезней, связанных с прогрессированием хронических патологических процессов; снижение мышечной силы и массы мышц; снижение плотности костной ткани; и как следствие – снижение функции постурального контроля, ярким проявлением которого являются падения и снижение мобильности [1, 3].

Все это создает определенные трудности в постановке диагноза, лечении возникшего заболевания, снижает переносимость необходимых хирургических вмешательств, предъявляет особые требования к выбору методов обезболивания и использованию лекарственных веществ [5].

За последнее время в отечественной науке проблема падений людей пожилого и старческого возраста представляет особый научный интерес в связи с общим постарением населения в России [3].

В научной литературе принято считать, что от 18 до 39% пожилых людей (от 65 лет и старше), от 25 до 50% людей старческого возраста (от 75 лет и старше) и более половины всех людей 80 лет и старше испытывают по крайней мере одно падение в течение года. Исследования показывают, что в целом одно из десяти падений у лиц

65 лет и старше сопровождается серьезными травмами и переломами, такими как перелом шейки бедра или субдуральная гематома [6].

Факторы риска падения подразделяют на две группы: внутренние и внешние. Внутренние факторы включают в себя факторы, связанные с физиологическими, психофизиологическими и анатомическими изменениями, которые происходят при старении организма человека, в то время как внешние, или экологические, факторы являются прямым результатом окружения человека и его деятельности, к которым относится создание условий безбарьерной среды [2]. Изучение профилактики осложнений, связанных с возрастными особенностями людей старших возрастных групп, в стационарных отделениях является актуальной задачей.

Цель исследования – изучить причины и факторы, снижающие безопасность медицинской помощи людям пожилого и старческого возраста в офтальмологических отделениях.

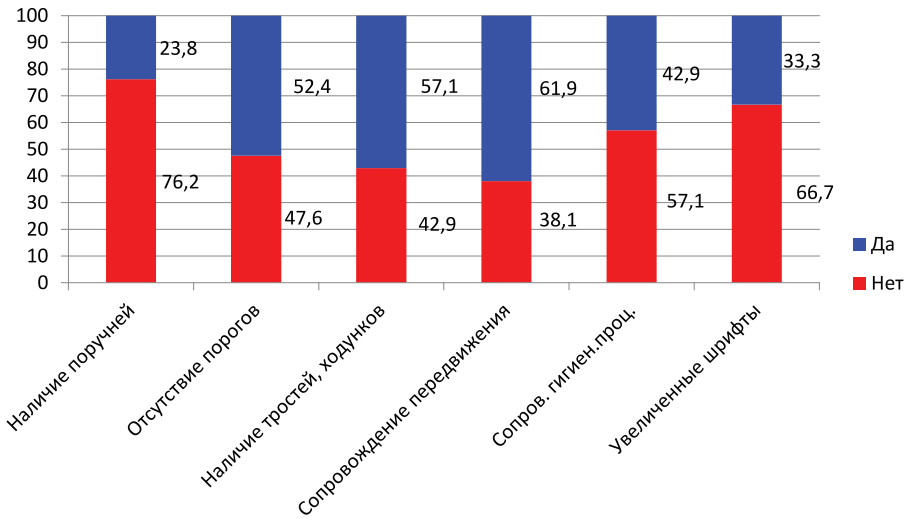
Материалы и методы исследования

Было проведено ретроспективное исследование за 2010–2012 годы медицинских технологий по оказанию помощи в офтальмологических отделениях офтальмологической помощи пациентам с катарактой, глаукомой и возрастной макулярной дегенерациейв 21-м офтальмологическом отделении больниц г. Белгорода. При этом анализу подверглось 4028 случаев оказания помощи людям пожилого и старческого возраста (60–89 лет), средний возраст 69 ± 1,3 лет, и 1082 случая оказания помощи пациентам среднего возраста (45–59 лет), средний возраст 51 ± 0,8 лет. В ходе исследования было проанализировано применение гериатрических подходов в лечении и обследовании пациентов офтальмологических отделений, учитывались такие показатели, как оценка когнитивных функций пациентов. При изучении вопросов безбарьерной среды в отделениях учитывалось наличие специальных поручней для облегчения ходьбы, наглядная информация специальными увеличенными шрифтами, наличие порогов между коридором и палатами, предлагались трости и ходунки для облегчения передвижения, сопровождающие для передвижения из числа младшего персонала и волонтеров, предлагалось сопровождение гигиенических процедур.Также в ходе исследования были проведены опросы 265 родственников пациентов об удовлетворенности помощью и опросы 92 врачей, 116 медицинских сестер и 88 младших медицинских работников по проблемам образования в области геронтологии и гериатрии.

Результаты исследования и их обсуждение

Проанализировав полученные данные, мы выявили, что в офтальмологических отделениях не в достаточной мере применялись специализированные гериатрические подходы: например, когнитивные функции были оценены только у 38,8% пациентов пожилого и старческого возраста, риск падений не определялся, целенаправленная регистрация случаев падений во время пребывания в отделении не проводилась.

Также на недостаточном уровне находились вопросы создания безбарьерной среды для пациентов пожилого и старческого возраста. В частности, из 21 изученного отделения только в 5 (23,8%) коридоры были оборудованы специальными поручнями для облегчения ходьбы, наглядная информация специальными увеличенными шрифтами использовалась в 7 отделениях (33,3%), отсутствовали пороги между коридором и палатами – в 11 отделениях (52,4%), предлагались трости и ходунки для облегчения передвижения – в 12 отделениях (57,1%), предлагались сопровождающие для передвижения из числа младшего персонала и волонтеров – в 13 отделениях (61,9%), предлагалось сопровождение гигиенических процедур – в 9 отделениях (42,9%) (рисунок).



Наличие элементов безбарьерной среды в офтальмологических отделениях (в%)

Вместе с тем обращала на себя внимание и недостаточная медицинская грамотность пациентов пожилого и старческого возраста и членов их семей в вопросах профилактики гериатрических синдромов. Так, из 282 опрошенных пациентов только 135 (47,9%) знали о необходимости использования трости или ходунков для профилактики падений, а среди родственников – только 76 из 265 опрошенных (28,7%).

В то же время удовлетворенность отношением персонала офтальмологических отделений была высокой (таблица).

Удовлетворенность пациентов офтальмологических отделений и их родственников отношением персонала (абс./%)

Критерии оценки	Удовлетворенность пациентов отношением сотрудников			Удовлетворенность родственников отношением сотрудников		
	Врачей	Медсестер	Младшего персонала	Врачей	Медсестер	Младшего персонала
Удовлетворен полностью	240 (84,0)	212 (75,2)	200 (71,0)	222 (83,7)	215 (81,3)	202 (75,1)
Скорее удовлетворен, чем неудовлетворен	24 (8,5)	34 (12,1)	45 (15,9)	21 (7,9)	19 (7,1)	37 (13,9)
Затрудняюсь ответить	12 (4,3)	24 (8,5)	22 (7,8)	13 (5,0)	16 (6,0)	14 (5,3)
Скорее неудовлетворен, чем удовлетворен	5 (1,8)	6 (2,1)	8 (2,8)	3 (1,1)	7 (2,6)	6 (2,3)
Неудовлетворен	4 (1,4)	6 (2,1)	7 (2,5)	6 (2,3)	8 (3,0)	9 (3,4)
Всего	282 (100)	282 (100)	282 (100)	265 (100)	265 (100)	265 (100)

Среди пациентов пожилого и старческого возраста были полностью удовлетворены отношением врачей 84,0% от числа опрошенных, отношением медицинских сестер – 75,2%, отношением младших медицинских работников – 71,0%. Среди родственников пациентов были полностью удовлетворены отношением врачей 83,7% от числа опрошенных, отношением медицинских сестер – 81,3%, отношением младших медицинских работников – 75,1%. Вместе с тем удовлетворены инженерно-сервисной составляющей организации работы отделения были только 34 пациента (12,1%) и 37 человек из числа родственников (13,9%).

Сотрудники офтальмологических отделений испытывали недостаток профессиональных знаний в области геронтологии и гериатрии. Из 92 опрошенных врачей 90 врачей (97,8%) отметили, что во время прохождения последипломных форм подготовки (клиническая ординатура, клиническая интернатура, сертификационные циклы, циклы тематического усовершенствования) они получили знания по особенностям патогенеза, диагностики, лечения патологии органа зрения в пожилом и старческом возрасте. Вместе с тем знания по особенностям функционирования пожилого организма в целом получили только 45 человек (48,9%), а знания в области специализированного гериатрического осмотра, диагностики и профилактики гериатрических синдромов и создания безопасной безбарьерной среды – только 9 человек (9,8%). Такая же ситуация складывалась и в профессиональном последипломном образовании медицинских сестер. Младшие медицинские сотрудники какой-либо подготовки по основам общения и оказания помощи людям пожилого и старческого возраста не получали вообще.

Из полученных данных нами были выявлены следующие факторы, которые снижают безопасность офтальмологической помощи людям пожилого и старческого возраста:

1. Факторы, связанные с отсутствием безбарьерной и безопасной среды для людей пожилого и старческого возраста в офтальмологических отделениях.

1.1. Отсутствие поручней (лишь в 23,8% случаев коридоры были оборудованы поручнями).

1.2. Наличие порогов между коридором и палатами (отсутствовали пороги лишь в 52,4% случаев).

1.3. Непредоставление технических средств сопровождения передвижения (лишь в 57,1% случаев предлагались трости и ходунки).

1.4. Непредоставление возможности сопровождения передвижения и выполнения гигиенических процедур с помощью персонала (сопровождающие предлагались лишь в 61,9% случаев).

1.5. Отсутствие наглядной информации для слабовидящих, выполненной с помощью специальных приемов (увеличенные шрифты и т.д.). 33,3%

2. Факторы, связанные с персоналом.

2.1. Отсутствие специальных знаний в области геронтологии и гериатрии у врачей (знаниями в области специализированного гериатрического осмотра, диагностики и профилактики гериатрических синдромов и создания безопасной безбарьерной среды владели только 9,8 % врачей.).

2.2. Отсутствие специальных знаний в области геронтологии и гериатрии у медицинских сестер.

2.3. Отсутствие подготовки младшего медицинского персонала по основам общения и основам оказания ухода за людьми пожилого и старческого возраста. (Младшие медицинские сотрудники какой-либо подготовки по основам общения и оказания помощи людям пожилого и старческого возраста не получали вообще).

Это привело к тому, что когнитивные функции были оценены только у 38,8 % пациентов пожилого и старческого возраста, риск падений не определялся, целенаправленная регистрация случаев падений во время пребывания в отделении не проводилась.

Выводы

1. В настоящее время у медицинского персонала отсутствуют профессиональные знания в области геронтологии и гериатрии, что приводит к тому, что в настоящее время в отделениях офтальмологического профиля больниц недостаточно используются специализированные гериатрические подходы.

2. Так, отсутствие проведения специализированного гериатрического осмотра, приводит к тому что основные гериатрические синдромы у пациентов старших возрастных групп не выявляются на достаточном уровне, что обуславливает недостаточно высокую удовлетворенность пациентов и родственников качеством оказываемой помощи.

3. Низкий уровень диагностики обуславливает отсутствие корригирующего лечения гериатрических синдромов, а также заболеваний, формирующих полиморбидность в данном возрасте, что приводит к недостаточному уровню качества оказываемой помощи пациентам старших возрастных групп, повышенному уровню периоперационных осложнений, а также отказ от проведения некоторых из них.

4. Отсутствие условий безбарьерной среды в большинстве отделений определило такие осложнения, как повышенный травматизм у пациентов старших возрастных групп вследствие синдрома падений.

5. Все вышеизложенное указывает на то, что медицинские работники отделений нуждаются в проведении обучения по основам геронтологии и гериатрии, также существует необходимость переоборудования стационарных отделений в соответствии с принципами безбарьерной среды.

Список литературы

1. Гудков А.Б., Дёмин А.В. Особенности постурального баланса у мужчин пожилого и старческого возраста с синдромом страха падения // Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 25. – № 1. – С. 166–170.

2. Дёмин А. В. Особенности постуральной нестабильности у лиц пожилого и старческого возраста // Вестник Северного (Арктического) федерального университета: «Медико-биологические науки». – 2013. – № 2. – С. 13–19.

3. Прощаев К.И. Ильницкий А.Н., Коновалов С.С. Избранные лекции по гериатрии – СПб.: Изд-во «прайм-ЕВРОЗНАК», 2008. – 800 с.

4. Пирожков С.И., Сафарова Г.Л., Щербов С.Я. Старение населения россии и украины: взгляд в будущее // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20. – № 2. – С. 14–22.

5. Чеботарев Д.Ф. Руководство по гериатрии. – М.: Медицина, 1998. – С. 382.

6. Tinetti M.E. Preventing Falls in Elderly Persons // New England Journal of Medicine. – 2003. – Vol. 348, № 1. – P. 42–49.

References

1. Gudkov A.B., Dyomin A.V. Uspehi gerontologii. – Achievements in Gerontology, 2012, Vol. 25, no. 1, pp. 166–170.

2. Dyomin A.V. Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta: «Mediko-biologicheskie nauki». Messenger of Northern (Arctic) federal university: «Medicobiological sciences», 2013, no. 2, pp. 13–19.

3. Prashchayev K.I., Ilnitsky A.N., Konovalov S.S. Izbrannye lekcii po geriatrii. – The chosen lectures on geriatrics. SPb.: Prime-EVROZNAK publishing house, 2008. 800 p.

4. Pirozhkov C.I., Safarova G.L., Shcherbov S.Ja. Uspehi gerontologii. Achievements in Gerontology, 2007, Vol. 20, no. 2, pp. 14–22.

5. Chebotaryov of D.F. Rukovodstvo po geriatrii. Guide to geriatrics. M.: Medicine, 1998, pp. 382.

6. Tinetti M.E. Preventing Falls in Elderly Persons // New England Journal of Medicine. – 2003. Vol. 348, no. 1. pp. 42–49.

Рецензенты:

Якушин М.А., д.м.н., профессор кафедры геронтологии и гериатрии филиала, ГБОУ ВПО «НИМУ им. Н.И. Пирогова», г. Москва;

Жернакова Н.И., д.м.н., профессор, декан факультета лечебного дела и педиатрии, ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 617.75

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ВНЕДРЕНИЯ

[1,2]Иванов С.В., [2]Губарев Ю.Д., [2]Яценко Е.А.

[1]ФГУП «Всероссийский НИИ железнодорожной гигиены Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», Москва, e-mail: sva24@mail.ru;
[2]Белгородский национальный государственный исследовательский университет, Белгород, e-mail: indo@bsu.edu.ru

Разработка современных методов профилактики осложнений гериатрических синдромов помогает улучшить качество оказываемой помощи пациентам старших возрастных групп, повысить удовлетворенность пациентов оказываемой им помощью, улучшить качество жизни. Нами был проведен организационный эксперимент по внедрению новых подходов по повышению безопасности офтальмологической помощи людям пожилого и старческого возраста. Повышение профессионального уровня в сфере геронтологии и гериатрии у медицинских работников, внедрение специализированного гериатрического осмотра в практику офтальмологических отделений, а также условий безбарьерной среды в офтальмологических отделениях позволило улучшить качество оказываемой помощи пациентам старших возрастных групп с нарушением зрения.

Ключевые слова: пожилой возраст, патология зрения

WORKING-OUT THE APPROACHES TO SECURITY OF MEDICAL HELP TO ELDERLY PATIENTS AT OPHTHALMOLOGICAL DEPARTMENTS AND THE RESULTS OF THEIR IMPLEMENTATION

[1,2]Ivanov S.V., [2]Gubarev Y.D., [2]Yatsenko E.A.

[1]FSUE «All-Russian Research Institute of Railway Hygiene of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being», Moscow, e-mail: sva24@mail.ru;
[2]Belgorod National Research University, Belgorod, e-mail: indo@bsu.edu.ru

Working out modern techniques of prevention of complications of geriatric syndromes helps to improve the quality of medical help to the elderly, to make patients more satisfied with the quality of help they receive, to improve the quality of life. We have carried out a planned experiment with implementation of new methods of raising security of ophthalmological help to elderly patients. The increase of professional competence of the medical staff in the sphere of gerontology and geriatrics, implementation of a specialized geriatric checkup at ophthalmological departments, as well as the conditions of barrier-free environment at ophthalmological departments have allowed to improve the quality of medical help to elderly patients with vision disorders.

Keywords: seniors, sight pathology

В настоящее время в развитых странах доля лиц старше 60 лет составляет не менее 15–20 % населения, к 20-м годам нынешнего столетия исследователи прогнозируют увеличение количества лиц старших возрастных групп в два-три раза [6]. В связи с прогрессивно увеличивающейся долей людей пожилого и старческого возраста в популяции населения развитых стран задачей медицинских учреждений является изучение особенностей течения заболеваний в данном возрасте. Для пациентов старшей возрастной группы характерно одновременное страдание несколькими заболеваниями в различных стадиях — полиморбидность. Уровень заболеваемости у пациентов старшей возрастной группы выше в два и более раза, чем среди людей молодого возраста. Более 25 % людей старших возрастных групп имеют сразу по 2–5 заболеваний [2]. Принимая во внимание тот факт, что в настоящее время по данным Минздрава РФ, в связи с полиморбидностью, 557 340 людей геронтологического возраста нуждаются в хирургическом лечении, становится понятным необходимость создания и совершенствования гериатрической службы, в первую очередь – улучшение качества медицинской помощи, в том числе и хирургической, не только с целью сохранения и удлинения жизни «стариков», но и для обеспечения им активного долголетия [3].

Как известно, для пациентов старших возрастных групп характерно наличие

таких синдромов, как гипомобильность, мальнутриция, недержание мочи и кала, падения, синдром когнитивного дефицита, дегидратация, нарушения терморегуляции и пр. [4, 5] Данные синдромы в настоящее время являются предметом усиленного изучения учеными разных стран, т.к. обуславливают большинство возможных осложнений в пожилом возрасте, таких как повышенный травматизм, с другой стороны, являются причиной существенного снижения качества жизни [3]. Разработка современных методов профилактики осложнений гериатрических синдромов является актуальной современной задачей.

Цель исследования – предложить подходы по повышению безопасности медицинской помощи людям пожилого и старческого возраста с патологией органа зрения.

Материал и методы исследования

Нами был проведен организационный эксперимент по внедрению новых подходов по повышению безопасности офтальмологической помощи людям пожилого и старческого возраста в котором приняли участие 282 пациента пожилого (60–89 лет), средний возраст 69 ± 1,3 лет и старческого возраста (45–59 лет), средний возраст 61 ± 0,8 лет. Также в ходе исследования были проведены опросы 265 родственников пациентов об удовлетворенности ими оказываемой помощи.

В ходе исследования была изучена эффективность применения данных подходов в базовом офтальмологическом отделении. Была изменена организация работы отделения, согласно которой врачи-терапевты осматривали 100 % поступающих больных пожилого и старческого возраста с применением методики специализированного гериатрического осмотра, направленного не только на выполнение стандартного объема клинического осмотра и обследования, но и на скрининг ведущих гериатрических синдромов и их рисков. Результаты учитывались врачами-офтальмологами при составлении плана обследования, лечения и реабилитации пациентов в отделении. В систему оценки качества были введены соответствующие показатели, позволяющие оценить объем и качество гериатрической составляющей осмотра. Был проведен ремонт отделения, во время которого были учтены необходимые инженерные моменты, связанные с созданием безбарьерной среды, применены дизайнерские приемы по увеличению шрифтов наглядной информации, отделение было обеспечено необходимым количеством технических средств передвижения. В функциональные обязанности младших медицинских работников были вменены функции сопровождение передвижения и гигиенических процедур пациентов с патологией органа зрения. Врачи и медицинские сестры прошли краткосрочное повышение квалификации по программе «Основные гериатрические синдромы» (72 ч), а младшие медицинские сотрудники освоили программу «Основы медицинских знаний с уходом за пожилыми людьми» (72 ч).

На основании этого были предложены подходы к обеспечению безопасности медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста в офтальмологических отделениях. Они представлены на рисунке.

Подходы к обеспечению безопасности медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста в офтальмологических отделениях

Результаты исследования и их обсуждение

В результате внедрения разработанных подходов (таблица) улучшились показатели организации работы офтальмологического отделения по обеспечению безопасного пребывания людей пожилого и старческого возраста. Так, доля пациентов, у которых во время пребывания в отделении развился синдром падений, уменьшилась с 4,7 до 0,3 %, доля пациентов, которым в связи с декомпенсацией соматической патологии было отказано в проведении операции, – с 4,3 до 1,1 %, доля пациентов, у которых развились периоперационные сердечно-сосудистые осложнения и неблагоприятные реакции – с 17,4 до 1,4 %. Удовлетворенность пациентов отношением сотрудников увеличилась с 71,2 до 90,4 %, удовлетворенность родственников отношением сотрудников – с 74,4 до 92,2 %, удовлетворенность пациентов инженерно-сервисной составляющей организации помощи – с 34,4 до 96,7 %, удовлетворенность родственников инженерно-сервисной составляющей организации помощи – с 32,8 до 95,6 %.

Динамика основных показателей организации работы офтальмологического отделения до и после внедрения подходов по обеспечению безопасного пребывания людей пожилого и старческого возраста

Показатель	До внедрения подходов	После внедрения подходов
Доля осмотренных терапевтами	97,2 %	100 %
Проведение осмотра с применением методики специализированного гериатрического осмотра	0 %	100 %
Проведение скрининга когнитивных расстройств	27,6 %	100 %
Проведение скрининга синдрома падений и его рисков	0 %	100 %
Доля пациентов, у которых развился синдром падений во время пребывания в отделении	4,7 %	0,3 %
Доля пациентов, которым в связи с декомпенсацией соматической патологии было отказано в проведении операции	4,3 %	1,1 %
Доля пациентов, у которых развились периоперационные сердечно-сосудистые осложнения и неблагоприятные реакции	17,4 %	1,4 %
Удовлетворенность пациентов отношением сотрудников	71,2 %	90,4 %
Удовлетворенность родственников отношением сотрудников	74,4 %	92,2 %
Удовлетворенность пациентов инженерно-сервисной составляющей организации помощи	34,4 %	96,7 %
Удовлетворенность родственников инженерно-сервисной составляющей организации помощи	32,8 %	95,6 %

Таким образом, внедрение подходов по обеспечению безопасности медицинской помощи людям пожилого и старческого возраста в офтальмологических отделениях может быть неотъемлемым компонентом интегральной модели по повышению качества помощи и удовлетворенности пациентов ею.

Выводы

1. Внедрение специализированного гериатрического осмотра в практику офтальмологических отделений, а также создание условий безбарьерной среды позволяет уменьшить риск падений во время пребывания в офтальмологическом отделении в 12 раз, количество отказов в проведении операции по причине декомпенсации сопутствующей патологии в 3,9 раза, количество периоперационных осложнений и неблагоприятных реакций в 12,4 раза.

2. Внедрение разработанных подходов по обеспечению безопасности пребывания людей пожилого и старческого возраста в офтальмологических отделениях позволяет повысить удовлетворенность пациентов отношением сотрудников с 71,2 до 90,4 %, удовлетворенность родственников отношением сотрудников – с 74,4 до 92,2 %, удовлетворенность пациентов инженерно-сервисной составляющей организации помощи – с 34,4 до 96,7 %, удовлетворенность родственников инженерно-сервисной составляющей организации помощи – с 32,8 до 95,6 %.

3. Повышение профессионального уровня в сфере геронтологии и гериатрии

у медицинских работников, внедрение специализированного гериатрического осмотра в практику офтальмологических отделений, а также создание условий безбарьерной среды в офтальмологических отделениях позволило улучшить качество оказываемой помощи пациентам старших возрастных групп с нарушением зрения.

Список литературы

1. Брискин Б.С. Полиморбидность пожилых и хирургические проблемы // Клиническая геронтология. – 2007. – Т. 13. – № 5. – С. 3–7.

2. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Влияние полиморбидности на диагностику и исход в абдоминальной хирургии у пожилых // Клиническая геронтология. – Вып. 4. – 2008. – С. 30–34.

3. Дёмин А. В. Особенности постуральной нестабильности у лиц пожилого и старческого возраста // Вестник Северного (Арктического) федерального университета: «Медико-биологические науки». – 2013. – № 2. – С. 13–19.

4. Жуков Б.Н., Каторкин С.Е., Яровенко Г.В., Мышенцев П.Н., Сизоненко Я.В. Биомеханика движений при хронической лимфовенозной недостаточности нижних конечностей // Флебология. – 2011. – Т. 5. – № 2. – С. 33–37.

5. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Старческая астения (frailty) как концепция современной геронтологии // Геронтология. – 2013. – № 1; URL: gerontology.esrae.ru/ru/1-2

6. Пирожков С.И., Сафарова Г.Л., Щербов С.Я. Старение населения россии и украины: взгляд в будущее // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20. – № 2. – С. 14–22.

References

1. Briskin B.S. Clinical gerontology Klinicheskaja gerontologija. 2007. T. 13. no. 5. pp. 3–7.

2. Briskin B.S., Lomidze O.V. Clinical gerontology Klinicheskaja gerontologija, vyp.4, 2008. pp. 30–34.

3. Dyomin A.V. Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta: «Mediko-biologicheskie nauki». Messenger of Northern (Arctic) federal university: «Medicobiological sciences», 2013, no. 2, pp. 13–19.

4. Zhukov B.N., Katorkin S.E., Jarovenko G.V., Myshencev P.N., Sizonenko Ja.V. Phlebology Flebologija. 2011. T. 5. no. 2. pp. 33–37.

5. Il'nickij A.N., Proshhaev K.I. Gerontology Gerontologija. 2013. no. 1; URL: gerontology.esrae.ru/ru/1-2

6. Pirozhkov C.I., Safarova G.L., Shcherbov S.Ja. Uspehi gerontologii. Achievements in Gerontology, 2007, vol. 20, no. 2, pp. 14–22.

Рецензенты:

Якушин М.А., д.м.н., профессор кафедры геронтологии и гериатрии филиала, ГБОУ ВПО «НИМУ им. Н.И. Пирогова», г. Москва;

Перелыгин К.В., д.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической геронтологии АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 577.11 + 615.22

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ КАТЕПСИНОВ L, H И СТЕПЕНИ ИХ СЕКРЕЦИИ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ ПРИ ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Ильичева А.С., Фомина М.А.

ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, e-mail: sergan52006@rambler.ru, marya.fom@yandex.ru

Изучена активность лизосомальных цистеиновых протеаз (катепсинов L, H) и кислой фосфатазы сердечной мышцы крыс в условиях экспериментальной гипергомоцистеинемии выраженной степени. Обнаружено значительное увеличение общей активности катепсина H за счет как лизосомальной, так и внелизосомальной фракций. Данные изменения наблюдались в сочетании с нарастанием доли секреторной активности фермента на фоне общего повышения проницаемости лизосомальной мембраны. Активность катепсина L в лизосомальной и нелизосомальной фракциях оставалась без изменений. Выявлено статистически значимое нарастание активности кислой фосфатазы в цитоплазматической фракции без однотипных изменений общей активности, что позволяет говорить о наличии феномена лабилизации лизосомальных мембран сердечной мышцы при выраженной гипергомоцистеинемии. Показано косвенное распределение лизосомальных цистеиновых протеиназ (катепсинов L, H) между первичными и вторичными лизосомами.

Ключевые слова: катепсин L, H, кислая фосфатаза, сердечная мышца, гипергомоцистеинемия, проницаемость лизосомальной мембраны

VALUING OF CATHEPSINS L, H AND DEGREE OF THEIR SECRETION IN HEART MUSCLE WITH PRONOUNCED HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Ilicheva A.S., Fomina M.A.

Ryazan State Medical University n.a. I.P. Pavlov, Ryazan, e-mail: sergan52006@rambler.ru, marya.fom@yandex.ru

The activity of lysosomal cysteine proteases (cathepsins L, H) and acid phosphatase of cardiac muscle of rats in experiment was learned in the state of hyperhomocysteinemia. The increase of general activity of cathepsin H as a result of lysosomal and extra-lysosomal fraction was found in connection with increasing of part of secretory enzyme activity on the background of increasing lysosomal membrane permeability. Cathepsins L activity in lisosomal and unlisosomal fractions remained unchanged. We detected, that activity of acid phosphatase increases in cytoplasmic fraction without model changes of general action. This discovery enable us to speak about availability of phenomenon labilization of lysosomal membrane of cardiac muscle in the state of hyperhomocysteinemia. The indirect distribution of lysosomal cysteine proteases (cathepsins L, H) between primary and secondary lisosoms is recommended.

Keywords: cathepsin L, H, acid phosphatase, cardiac muscle, hyperhomocysteinemia, lysosomal membrane permeability

Гомоцистеин является естественным метаболитом незаменимой аминокислоты метионина. Скорость и эффективность метаболизма гомоцистеина зависит от активности ряда ферментов, объема поступающего с пищей метионина, содержания фолиевой кислоты, витаминов B_6 и B_{12}, а также от количества в клетках универсального донатора метильных групп S-аденозилметионина [5]. Накопление гомоцистеина в клетках приводит к повышению его концентрации в крови, что влечет за собой развитие тромбоваскулярных осложнений [2], провокации коронарного и церебрального атеросклероза и ассоциированных с ним инфаркта миокарда и мозговых инсультов [6]. В патогенезе указанных патологий в настоящее время существенная роль отводится лизосомальным цистеиновым протеиназам [11].

Лизосомальные цистеиновые протеиназы (катепсины) представляют собой семейство папиноподобных протеиназ. К функциям катепсинов относятся создание биологически активных пептидов путем ограниченного протеолиза белковых предшественников; разрушение состарившихся и аномальных белков; участие в фагоцитозе и делении клетки, апоптозе [1]. На сегодняшний день описана их роль в развитии воспаления, опухолевого роста, метастазирования, атеросклероза, ревматоидного артрита и других заболеваний [1]. Одной из важнейших особенностей группы лизосомальных цистеиновых протеиназ является их способность к секреции [13], позволяющая осуществлять протеолиз компонентов внеклеточного матрикса.

Таким образом, актуальным представляется изучение изменений активности

и способности к секреции лизосомальных цистеиновых катепсинов L и H в сердечной мышце на фоне выраженной гипергомоцистеинемии.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на 12 белых конвекциональных крысах-самцах линии Wistar массой 280–320 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария и разделенных на две группы – контрольную ($n = 6$) и экпериментальную ($n = 6$).

Экспериментальную гипергомоцистеинемию моделировали введением раствора метионина в Твин 80 *per os* в дозе 3 г/кг в течение 21 суток с дополнительным добавлением метионина в питьевую воду [7]. В качестве группы сравнения использовались лабораторные животные, сопоставленные с экспериментальной группой по полу и массе, которым в течение 21 дня осуществляли введение Твин 80 *per os*. Содержание и выведение животных из опыта выполняли согласно правилам, изложенным в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказу МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной диагностики». Немедленно после выведения животного из эксперимента точную навеску сердечной мышцы помещали в холодный 0,25 М раствор сахарозы в соотношении 1/100 и гомогенизировали в течение 60 секунд при 1500 об/мин в гомогенизаторе Potter S, при температуре не выше 4 °С. Полученный гомогенат центрифугировали 10 мин при 1000 g для осаждения не полностью разрушенных клеток и ядер. Для удаления митохондрий надосадочную жидкость центрифугировали в течение 15 мин при 14000 g. После полученный супернатант центрифугировали дополнительно при 20000 g в течение 30 минут для получения чистой цитоплазматической неседиментируемой фракции. Седиментируемую фракцию (осадок грубой фракции лизосом) ресуспендировали в 0,25 М сахарозе с добавлением Тритона Х-100 в конечной концентрации 0,1 %. Активность катепсинов L, H определяли спектрофлуориметрическим методом по A.J. Barret и H. Kirshke [10] раздельно в седиментируемой и неседиментируемой фракциях и обозначали как седиментируемую и неседиментируемую активность (СА и НСА) соответственно.

Для оценки стабильности лизосомальной мембраны использовали коэффициент лабильности ($К_{лаб}$), рассчитываемый как процентное соотношение активности лизосомального фермента во внелизосомальной (неседиментируемой) фракции к общей активности (ОА), представляющей собой сумму НСА и СА для данного фермента [8]. Коэффициент лабильности показывает проницаемость мембраны лизосомы и характеризует, хоть и косвенно, распределение катепсинов L и H между первичными и вторичными лизосомами.

В качестве признанного основного маркера лабилизации лизосомальных мембран использовали активность кислой фосфатазы (КФ) [12]. Общую активность фермента измеряли унифицированным методом по «конечной точке», используя коммерческий набор «Витал Диагностикс СПб». Для оценки степени секреции лизосомальных катепсинов использовали показатель доли секретируемой активности лизосомальных цистеиновых протеиназ W_{secr} [3], рассчитываемый на основе сопоставления коэффициентов лабильности кислой фосфатазы и соответствующего катепсина. Содержание гомоцистеина в сыворотке крови осуществляли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора компании Axis Shield, США.

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и программы Statistika 10. Для каждой выборки рассчитывали медиану (Me), верхний и нижний квартили [Q1; Q3]. Статистическую значимость отличий показателей экспериментальной группы от группы сравнения оценивали по U-критерию Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

При сопоставлении содержания гомоцистеина в сыворотке крови обнаружено выраженное статистически значимое нарастание показателя у животных экспериментальной группы относительно контрольной (293,1 [273,1; 318,2] мкмоль/л против 5,9 [5,5; 6,7] мкмоль/л соответственно, $p < 0,05$).

При анализе изменений активности катепсинов Li H выявлены следующие тенденции (табл. 1). Активность катепсина L как лизосомальной, так и цитоплазматической фракции сердечной мышцы при выраженной гипергомоцистеинемии не претерпела статистически значимых изменений относительно контроля. Одновременно, активность катепсина H в экспериментальной группе оказалась статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой; указанные изменения касались как лизосомальной, так и внелизосомальной фракции гомогената сердечной мышцы. Следует отметить, что изменения показателей удельной активности, рассчитанных на грамм ткани, оказались однотипными. Так, показатель общей активности катепсина H в экспериментальной группе составил 0,582 [0,581; 0,617] нмоль/схг ткани против 0,142 [0,101; 0,204] нмоль/схг в контрольной группе ($p < 0,05$), общей активности катепсина L – 0,122 [0,115; 0,152] и 0,115 [0,090; 0,140] соответственно ($p > 0,05$)

Нарастание активности лизосомального фермента в цитоплазматической фракции может быть вызвано как общей лабилизацией лизосомальной мембраны, так и селективным выходом конкретного фермента в цитозоль по механизму секреции. Для дифференцировки указанных явлений нами был предпринят анализ показателей коэффициента лабильности (Клаб %) и доли секреторной активности катепсина (W_{secr}). Показатель Клаб % нарастал в экспериментальной группе относительно контроля как для изучаемых катепсинов, так и для маркерного фермента лизосом – кислой

фосфатазы (табл. 1, 2), однако только для катепсина Н эти изменения оказались статистически значимыми. Тем не менее обнаружение на этом фоне в экспериментальной группе статистически значимого нарастания активности кислой фосфатазы в цитоплазматической фракции без однотипных изменений общей активности (табл. 2) позволяет говорить о наличии феномена лабилизации лизосомальных мембран сердечной мышцы при выраженной гипергомоцистеинемии. Одновременно нами обнаружено статистически значимое нарастание показателя W_{secr} для катепсина Н, позволяющее сделать предположение, что гипергомоцистеинемия вызывает не только повышение активности фермента, но и увеличение степени его секреции сквозь лизосомальную мембрану [9].

Таблица 1

Активность катепсинов L, H в сердечной мышце
при выраженной гипергомоцистеинемии (Me[Q1; Q3])

		Катепсин L, нмоль/схг белка	Катепсин Н, нмоль/схг белка
Контроль *n* = 6	НСА	0,011 [0,007; 0,015]	0,016 [0,013; 0,019]
	СА	1,730 [0,980; 2,000]	1,276 [1,096; 1,858]
	ОА	1,700 [1,000; 2,010]	1,289 [1,113; 1,880]
	Клаб%	0,73 [0,36; 1,17]	1,18 [1,06; 1,29]
	W_{secr}	–2,17 [–4,35; –1,31]	–2,59 [–4,13; –2,41]
Гипергомоцистеинемия *n = 6*	НСА	0,021 [0,019; 0,026]	0,111 [0,106; 0,118]*
	СА	1,064 [0,840; 1,370]	3,633 [3,248; 3,987]*
	ОА	1,100 [0,860; 1,380]	3,751 [3,409; 4,094]*
	Клаб%	2,54 [1,77; 3,30]	3,15 [2,68; 3,47]*
	W_{secr}	–20,24 [–35,44; 6,46]	–1,73 [–1,96; –1,69]*

Примечание. * – статистически значимые отличия от контрольной группы ($p < 0,05$).

Таблица 2

Изменение активности кислой фосфатазы
при выраженной гипергомоцистеинемии (Me[Q1; Q3])

		Кислая фосфатаза, нмоль/схг белка
Контрольная группа *n* = 6	НСА	3,397 [2,853; 3,701]
	СА	98,996 [57,332; 140,183]
	ОА	102,119 [60,466; 143,765]
	Клаб%	3,277 [2,593; 5,274]
Гипергомоцистеинемия *n* = 6	НСА	6,982 [6,012; 7,64]*
	СА	79,77 [67,13; 83,98]
	ОА	86,75 [71,62; 89,99]
	Клаб%	8,04 [6,68; 8,21]

Примечание.* – статистически значимые отличия от контрольной группы ($p < 0,05$).

Выводы

1. Выраженная гипергомоцистеинемия сопровождается статистически значимым повышением активности катепсина Н как в лизосомальной, так и в цитоплазматической фракциях без изменений активности катепсина L.

2. Нарастание значений коэффициентов лабильности и статистически значимое повышение активности кислой фосфатазы в цитоплазматической фракции свидетельствуют о наличии феномена лабилизации лизосомальных мембран.

3. Статистически значимое повышение активности катепсина Н в цитоплазматической фракции при выраженной гипергомоцистеинемии вызывается не только повышением общей проницаемости лизосомальной мембраны, но и возрастанием доли секреции указанного фермента.

Список литературы

1. Васильева О.С. Комплексное участие цистеиновых катепсинов в раковой прогрессии; Ин-т им. И. Стефана (Любляна, Словения) // Электронный научный журнал «Исследовано в России». – Режим доступа: http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2009/055.pdf – С. 677–685.

2. Гипергомоцистеинемия в клинической практике / В.С. Ефимов и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 80 с.

3. Заявка 2013 125 639 (037767) РФ, МПКG01N 33/68. Способ оценки степени секреции лизосомальных цистеиновых протеиназ / М.А. Фомина, Ю.В. Абаленихина; ГБОУ ВПО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова. – Заявл. 03.06.2013.

4. Исследование механизмов торможения лизосомального протеолиза при протеинурии / А.А. Жлоба и др. // Третья конф. нефрологов Северо- Запада РСФСР (17-18 окт. 1991 г.): тез. докл. – Новгород, 1991. – С. 163.

5. Костюченко Г.И. Гипергомоцистеинемия: клиническое значение, возрастные особенности, диагностика и коррекция // Клинич. геронтология. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 32–40.

6. Маслов А.П. Гипергомоцистеинемия и повышенный риск сердечно – сосудистых осложнений у больных ИБС с атерогенной гиперхолестеринемией / А.П. Маслов, А.Т. Тепляков, А.В. Кузнецова // Сиб.мед.журн. – 2009. – № 4, вып. 9. – С. 25–30.

7. Медведев Д.В. Способ моделирования тяжелой формы гипергомоцистеинемии у крыс / Д.В. Медведев, В.И. Звягина, М.А. Фомина // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2014. – № 4. – С. 42–46.

8. Покровский А.А., Тутельян В.А. Лизосомы. – М.: Наука, 1976. – 378 с.

9. Пупышев А.Б. Пермеабилизациялизосомальных мембран как апоптогенный фактор // Цитология. – 2011. – Т. 53, № 4. – С. 313–324.

10. Barret A.J. Cathepsin B, Cathepsin H, Cathepsin L / A.J. Barret, H. Kirshke // MethodsinEnzymol. – 1981. – Vol. 80. – P. 535–561.

11. Cathepsin cysteine proteases in cardiovascular disease / S.P.M. Lutgens et al. // The FASEB Journal. – 2007. – Vol. 21. – P. 3029–3041.

12. Lysosomal Labilization / A. Terman et al. // IUBMB Life. – 2006. – Vol. 58, № 9. – P. 531–539.

13. Secreted cathepsin L generates endostatin from collagen XVIII / U. Felbor et al. // EMBO J. – 2000. – Vol. 19, № 6. – P. 1187–1194.

References

1. Vasileva O.S., Journal of Computer- Issledovano v Rossii, 2009, 055.pdf – pp. 677–685.

2. Efimov V.S., Ozolinya L.A., Kashezheva A.Z., Makarov A.Z. Gipergomotsisteinemiya v klinicheskoy praktike. Moscow, GEOTAR Media, 2013. 80 p.

3. Fomina M.A., Abalenikhina YU.V**.** The method of evaluating the degree of secretion of lysosomal cysteine proteinases. SBEU HPE The Academy of Pavlov I.P. 03.06.2013ю

4. Ghloba A.A. Investigation of the mechanisms of inhibition of lysosomal proteolysis in proteinuria / The third conference. Nephrologists North – West of Russia (17–18 Oct. 1991), pp. 63.

5. Kostyuchenko G. I. The clinical herontology, 2007, Vol. 13, no 4, pp. 32–40.

6. Maslov A. P., Teplyakov A.T., Kuznetsova A.V. Siberian medical journal, 2009, no 9, Vol. 4, pp. 25–30.

7. Medvedev D.V., Zvyagina V.I., Fomina M.A. Russian medical – biological messenger named after I.P. Pavlova, 2014, no.4, pp. 42–46.

8. Pokrovsky A. A., Tutelian V.A. Lysosomes. Moscow, Nauka, 1976. 378 p.

9. Pupyshev A.B. Tsitologiya, 2011, Vol. 53, no.4, pp. 313–324.

10. Barret A.J. Cathepsin B, Cathepsin H, Cathepsin L / A.J. Barret, H. Kirshke // Methodsin Enzymol. 1981. Vol. 80. pp. 535–561.

11. Cathepsin cysteine proteases in cardiovascular disease / S.P.M. Lutgens et al. // The FASEB Journal. 2007. Vol. 21. pp. 3029–3041.

12. LysosomalLabilization / A. Terman et al. // IUBMB Life. 2006. Vol. 58, no. 9. pp. 531–539.

13. Secreted cathepsin L generates endostatin from collagen XVIII / U. Felbor et al. // EMBO J. 2000. Vol. 19, no. 6. pp. 1187–1194.

Рецензенты:

Варфоломеев В.Н., д.б.н., ведущий научный сотрудник, руководитель группы свободнорадикальных процессов в биосистемах, Институт проблем химической физики РАН, г. Черноголовка;

Шатохина С.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.314-007.21-024.13-089.23:615.477.35(045)

КАЧЕСТВЕННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ОТТИСК – ОСНОВНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ

Коннов В.В., Разаков Д.Х., Кленкова М.И., Анисимова Я.Ю.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: mariyam-90@inbox.ru

Отсутствие зубов служит не только причиной нарушения жевательной, речевой функции, но и вызывает диспропорцию параметров лицевого скелета черепа, провоцирует психологические, личностные изменения, нарушает социальную толерантность людей, меняет характер питания, а также, являясь одним из обстоятельств изменения состава ротовой жидкости, способствует развитию соматической патологии. Целью работы явилось повышение эффективности ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов посредством повышения качества функциональных оттисков. Для достижения оптимальной функциональной присасываемости необходимо точное моделирование краев протеза с учетом анатомии протезного ложа, особенно в области нейтральной зоны, обладающей большей податливостью. Следовательно, чем точнее мы определяем данную зону и располагаем края индивидуальной ложки при получении функционального оттиска, тем выше эффективность ортопедического лечения. Несмотря на то, что успех ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов зависит от квалифицированного проведения всех этапов протезирования, определяющая роль принадлежит созданию эффективного замыкающего клапана, что, безусловно достигается получением функционального оттиска с учетом нейтральной зоны.

Ключевые слова: нейтральная зона, индивидуальная ложка, полный съемный протез

QUALITY FUNCTIONAL IMPRESSION IS THE MAIN COMPONENT OF EFFECTIVE ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLETE ABSENCE OF TEETH

Konnov V.V., Razakov D.K., Klenkova M.I., Anisimova Y.Y.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: mariyam-90@inbox.ru

The absence of teeth is not only a breach of chewing, speech functions, but also causes imbalance parameters of the facial skeleton skull, provokes psychological, personality changes, violates social tolerance people, are changing the nature of power, as well as being one of the circumstances, changes in the composition of oral fluid, contributes to the development of somatic pathology. The aim of this work was to increase the efficiency of orthopedic treatment of patients with complete absence of teeth by improving the quality functional impressions. To achieve optimal functional passivemode requires accurate modeling of the edges of the prosthesis with regard to the anatomy of the prosthetic bed, especially in the neutral zone with greater ductility. Therefore, the more precisely we define this area and have the edges of individual spoons in obtaining functional impression, the higher the efficiency of orthopedic treatment. Despite the fact that the success of prosthetic treatment of patients with complete absence of teeth depends on the skilled conduct of all phases of prosthodontics, the decisive role belongs to the creation of an effective closing of the valve, which is certainly achieved by obtaining functional impression taking into account the neutral zone.

Keywords: neutral zone, individual spoon, full removable denture

Отсутствие зубов служит не только причиной нарушения жевательной, речевой функции, но и вызывает диспропорцию параметров лицевого скелета черепа, провоцирует психологические, личностные изменения, нарушает социальную толерантность людей, меняет характер питания, а также, являясь одним из обстоятельств изменения состава ротовой жидкости, способствует развитию соматической патологии. В ортопедической стоматологии раздел протезирования беззубых челюстей имеет особо важное значение [2].

Хорошей фиксации и стабилизации, оптимального функционального и эстетического эффекта можно достичь с помощью квалифицированного выполнения каждого из этапов изготовления полных съемных пластиночных протезов [1]. В решении этой проблемы ведущее место занимает вопрос о способах получения функциональных оттисков, точность и правильность получения которых определяет качество будущего зубного протеза [4].

Для достижения оптимальной функциональной присасываемости необходимо точное моделирование краев протеза с учетом анатомии протезного ложа, особенно в области нейтральной зоны, обладающей большей податливостью. Следовательно, чем точнее мы определяем данную зону и располагаем края индивидуальной ложки при получении функционального оттиска, тем выше эффективность ортопедического лечения [3].

Целью работы явилось повышение эффективности ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов посредством повышения точности получаемых функциональных оттисков.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 13 пациентов (7 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 67 до 78 лет с полным отсутствием зубов, ранее не пользовавшиеся полными съемными протезами. Среди обследованных у 7 пациентов наблюдалось полное отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях, у 3 – на верхней и у 3 – на нижней челюстях В ходе полного клинического обследования устанавливали тип атрофии челюстей в соответствии с классификацией Оксмана для обеих челюстей и тип слизистой оболочки протезного ложа по Суппли. Проводили определение степени фиксации и стабилизации полных съемных пластиночных протезов. По предложенному нами способу, определение степени фиксации основывается на смещаемости протеза от различных нагрузок. В основу мы взяли пять тестов: надавливание на передние зубы, двустороннее надавливание на боковые зубы, одностороннее надавливание в области боковых зубов справа, одностороннее надавливание в области боковых зубов слева, стягивание вниз за центральные резцы для верхней челюсти и стягивание в верхнезаднем направлении за центральные резцы для нижней челюсти. Определение стабилизации основывается на смещаемости протеза от различных нагрузок: движения нижней челюсти в вертикальной плоскости (постукивание зубами), движения нижней челюсти в сагитальной плоскости (скольжение нижними зубами по верхним вперед и назад), выдвижение нижней челюсти вправо, выдвижение нижней челюсти влево, имитация жевательных движений.

Балльная оценка даётся каждому тесту в отдельности: не смещается – 0 баллов; смещается минимально – 1 балл; смещается значительно, но не сбрасывается – 2 балла; сбрасывается– 3 балла. Итоговая оценка степени фиксации и стабилизации полных съемных пластиночных протезов осуществляется по количеству баллов: от 0 до 3 баллов – отличная, от 4 до 7 баллов – хорошая, от 8 до 11 баллов – удовлетворительная, от 12 до 15 баллов – неудовлетворительная.

Выявляли взаимосвязь фиксации со степенью атрофии, определяли ширину нейтральной зоны, также определяли у пациентов тип отношения к болезни (ТОБЛ).

Для оценки удовлетворенности проведенным ортопедическим лечением пациент оценивал свое состояние по следующим показателям: эстетика, комфорт, жевательная функция и речь. Каждый критерий оценивался по пятибалльной шкале: настолько хорошо, что не ожидал (5), отлично (4), хорошо (3), удовлетворительно (2), неудовлетворительно (1).

В зависимости от способа получения функционального оттиска обследуемые были разделены на две группы. Первую группу составили 7 пациентов, среди которых у 4 отмечалось полное отсутствие зубов на обеих челюстях, у 1 на верхней челюсти, у 2 на нижней челюсти. Среди пациентов данной группы преобладала вторая степень атрофии по Оксману (4), у одного обследуемого отмечалась первая степень, у остальных четвертая степень. В данной группе, при получении функционального оттиска использовалась модифицированная индивидуальная ложка (номер патента на полезную модель № 145501).

Во вторую группу вошло 6 исследуемых, среди которых у 3 пациентов отмечается полное отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях, у 2 – на верхней, у 1 – на нижней челюсти. Преобладает 2 степень атрофии (3 пациента), наблюдается также первая степень (2 пациента) и у одного пациента 3 степень атрофии по Оксману. Им получение оттисков проводилось по традиционной методике.

Предложенная нами индивидуальная ложка для получения функционального оттиска с беззубой челюсти, состоящая из основания, бортов и ручки, отличающаяся тем, что по центральной линии верхней поверхности бортов ложки выполнена борозда глубиной 2,5–3,5 мм, заполненная материалом для перебазировки полных съемных протезов, который соединяется с ней монолитно за счет химической адгезии. Изготовление ложки для получения функционального оттиска проводилось следующим образом: по модели, изготовленной по предварительному анатомическому оттиску, техник изготавливал индивидуальную ложку, при этом толщина её краев должна быть не менее 1,5 мм. По центральной линии верхней поверхности бортов ложки фрезой выполняется борозда глубиной 2,5–3,5 мм, оставляя наружные стенки толщиной 0,3–0,5 мм. В борозду с помощью канюли заливается материал для перебазировки полных съемных протезов. Ложка вводится в полость рта и с помощью функциональных проб оформляется верхняя поверхность бортов. После окончательной полимеризации материала ложка выводится из полости рта, излишки срезаются фрезой.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе клинического обследования было выявлено, что в среднем ширина нейтральной зоны на верхней челюсти в переднем отделе составила 2,21 ± 0,27 мм, в области уздечек и боковых тяжей – 0,89 ± 0,41 мм, в боковом отделе – 2,54 ± 0,16 мм. На нижней челюсти: с вестибулярной поверхности в переднем отделе ширина составила 1,4 ± 0,17 мм, в боковом – 1,9 ± 0,15 мм, в области уздечек и боковых тяжей – 0,31 ± 0,17 мм; с оральной поверхности в переднем отделе ширина нейтральной зоны составила 1,36 ± 0,12 мм, в боковом – 1,83 ± 0,18 мм, в области уздечки языка – 0,3 ± 0,17 мм.

По результатам анкетирования, проведенного по окончанию протезирования, было выявлено, что наблюдаемые обеих групп остались довольны проведенным лечением, однако 70% пациентов первой группы дали оценку «настолько хорошо, что не ожидал», а у пациентов второй группы данный результат наблюдался менее чем в 15% случаев. Необходимо отметить, что во второй группе пациенты в меньшей степени были удовлетворены комфортом и жевательной функцией.

Фиксация протезов на верхней челюсти у 4 (80%) пациентов первой группы была отмечена как отличная, у одного (20%) как хорошая. На нижней челюсти в данной группе наблюдалась хорошая фиксация у четырех обследуемых, что составило 80% от общего числа. В контрольной группе на верхней челюсти отмечалась хорошая фиксация у 3 пациентов (60%). У 40% обследуемых наблюдалась отличная фиксация. На нижней челюсти, в данной группе отмечалась хорошая (50%) и удовлетворительная (50%) фиксация полных съемных пластиночных протезов

При оценке личностных реакций пациентов, полученного по методике ТОБОЛ (тип отношения к болезни) наиболее выражены шкалы эргопатического (38,5%) и анозогнозического (23,1%) типов, в меньшей степени был отмечен гармоничный тип отношения к болезни и лечению (15,4%) и 23,1% приходится на остальные типы. Таким образом, можно говорить о доминировании у пациентов эргопатически-анозогнозического типа отношения к болезни и лечению.

Использование предложенной ложки позволяет исключить недостатки прототипа, т.к. выполненная борозда, заполненная материалом для перебазировки, который соединяется с ней монолитно за счет химической адгезии, позволяет формировать верхнюю поверхность бортов ложки непосредственно в полости рта, обеспечивая точность отображения границ протезного ложа на модели.

Необходимо использовать психологические методики в диагностике, лечении и профилактике стоматологических заболеваний, так как от психологического реагирования пациента на заболевания полости рта и ее лечение часто зависит его поведение, тактика врача и в первую очередь исход лечения. Привыкание пациентов к изготовленным полным съемным пластиночным протезам зависит не только от конструктивных особенностей протеза, но и определяется психическим статусом пациента. Выявление особенностей реагирования пациента на заболевание по методике ТОБОЛ позволяет проводить направленную психокоррекцию неадекватного отношения и тем самым повышать эффективность лечения. ТОБОЛ отлично зарекомендовал себя в клинической практике для изучения особенностей внутренней картины болезни пациентов. Результаты теста позволяют разрабатывать индивидуальные психокоррекционные стратегии.

В ходе обследования было выявлено, что устойчивость нижнего полного съемного пластиночного протеза слабее в сравнении с верхним протезом из-за анатомо-физиологических особенностей, таких как небольшая протяжённость протезного ложа, большая подвижность челюсти в результате прикрепления к ней жевательной мускулатуры и наличия часто гипертрофированного языка [2, 5].

Хорошей фиксации способствовало соответствие границ протеза с топографическим расположением нейтральной зоны, что мы и наблюдали у пациентов первой группы. При этом незначительное удлинение краев в пределах 0,93 ± 0,33 мм не сказывалось на ухудшении фиксации, а наоборот, создавало усиление фиксации с эффектом присасываемости за счет того, что эта погрешность соответствует высоте купола объемно сформировавшегося края протеза, приводящий точному прилеганию активно-подвижной слизистой по периметру протезного ложа, и образованию замыкающего клапана.

Выводы

Индивидуальная ложка для получения функционального оттиска, изготовленная по предложенной нами методике, значительно снижает риск деформации оттиска на этапах извлечения ложки из полости рта, её дезинфекции, транспортировки и отливки гипсовых моделей, что в последующем способствует хорошей фиксации протеза, минимизирует травматическое действие протеза на слизистую оболочку полости рта, сокращает количество коррекций, следовательно, способствует более быстрой адаптации пациента к протезу.

В заключение можно отметить, что несмотря на то, что успех ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов зависит от квалифицированного проведения всех этапов протезирования, определяющая роль принадлежит созданию эффективного замыкающего клапана, что, безусловно достигается получением функционального оттиска с учетом нейтральной зоны.

Список литературы

1. Воронов А.П. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов / И.Ю. Лебеденко, И.А. Воронов. – М., 2006. – 320 с.

2. Жолудев С. Е. и соавт. Способы улучшения фиксации полных съемных протезов путем оптимизации получения функциональных оттисков // Панорама ортопедической стоматологии / Часть первая. – 2004. – № 2. – С. 34–39.

3. Коннов В.В., Разаков Д.Х., Кленкова М.И., Анисимова Я.Ю. Значение нейтральной зоны при проведении перебазировки полных съемных пластиночных протезов // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5.

4. Лебеденко И.Ю., Каливраджиян Э.С., Ибрагимов Т.И. Руководство по ортопедической стоматологии // Протезирование при полном отсутствии зубов. – М., 2005. – 397 с.

5. Marxkors R. Полные съёмные протезы // Новое в стоматологии. – 2004. – № 7. – С. 36-49.

References

1. Voronov A.P. Orthopedic treatment of patients with complete absence of teeth / I.Y. Lebedenko, I.A. Voronov. M., 2006. 320 p.

2. Golubev S.E. et al. Ways to improve fixation of complete dentures by optimizing obtain functional impressions // Panorama prosthodontics / Part first. 2004. no. 2. pp. 34–39.

3. Konnov centuries, Razakov D.H., Klenkova M.I., Anisimov Y.Y. the value of the neutral zone when conducting perebazirovka full removable laminar dentures // Modern problems of science and education. 2014. no. 5.

4. Lebedenko I.Y., Calibration E.S., Ibragimov I.I. Guide prosthetic dentistry. Prosthetics in the absence of teeth. M., 2005. 397 p.

5. Marxkors R. removable partial dentures // New in dentistry. 2004. no. 7. pp. 36–49.

Рецензенты:

Еремин О.В., д.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Булкина Н.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 618.3-06:615.37:616.153.96

ВЛИЯНИЕ ПРЕИММУНИЗАЦИИ САМОК КРЫС ПЛАЦЕНТАРНЫМИ БЕЛКАМИ НА ГРАВИМЕТРИЧЕСКИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В КОНЦЕ ИХ БЕРЕМЕННОСТИ

Коханов А.В., Ямпольская И.С., Луцева О.А., Пшанова М.К.

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, e-mail: kokhanov@mail.ru

На 10 белых крысах, иммунизированных белками плаценты человека из пяти исследованных белков обнаружен максимальный титр антител к плацентарной щелочной фосфатазе (ПЩФ). 36 небеременных и нерожавших самок белых крыс, начиная с месячного возраста, иммунизировали очищенным ферментом ПЩФ. Установлено, что длительная иммунизация чужеродным плацентарным белком ПЩФ человека, индуцирующая у самок крыс до беременности гиперпродукцию антител к ПЩФ, в период беременности крыс оказывает угнетающее действие как на плод, так и на плаценту крыс. После эвтаназии крыс на 21 день наблюдается статистически достоверная задержка внутриутробного развития плодов с уменьшением массы плодов на 10% и плацентарная недостаточность с уменьшением массы последов на 6% по сравнению с параметрами при физиологическом течении беременности. Преиммунизацией самок крыс препаратом чужеродной ПЩФ достигается срыв иммунологической толерантности к антигенам собственной плаценты крыс и моделируется аутоиммунная фетоплацентарная недостаточность.

Ключевые слова: лабораторные крысы-самки, иммунизация, белки плаценты, плацентарная щелочная фосфатаза, беременность, влияние аутоантител, гравиметрические фетоплацентарные показатели

INFLUENCE OF PREVIOUS IMMUNIZATION OF FEMALE RATS BY PLACENTAL PROTEINS ON GRAVIMETRIC FETOPLACENTAL INDICATORS AT THE END OF PREGNANCY

Kokhanov A.V., Yampolskaya I.S., Lutseva O.A., Pshanova M.K.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: kokhanov@mail.ru

For 10 white rats immunized with human placental proteins of the five examined proteins was found maximum titer of antibodies to placental alkaline phosphatase (PLAP). 36 non-pregnant and nulliparous female white rats, since months of age, were immunized with the purified enzyme PLAP. Is established that prolonged heterologous immunization of rats with human placental protein PLAP induces in female rats before pregnancy hyperproduction of antibodies against PLAP and in rats during pregnancy has an inhibitory effect on the fetus and the placenta. After euthanasia, the rats for 21 days is observed statistically significant intrauterine growth retardation with a decrease in fetal weight by 10% and placental insufficiency with decreasing mass placentas by 6% compared to the parameters in physiological pregnancy. Pre-immunization of female rats with drug of heterologous PLAP is achieved breakdown of immunological tolerance to antigens own placenta in rats and is modeled autoimmune fetoplacental insufficiency.

Keywords: laboratory female rat, immunization, placental proteins, placental alkaline phosphatase, pregnancy, influence of autoantibodies, gravimetric fetoplacental indicators

В научной литературе описано множество экспериментальных моделей нарушений в системе «мать – плацента – плод», имеющих своей целью воспроизведение на животных плацентарной недостаточности (ПН), хронической внутриутробной гипоксии (ХВГ) и синдрома задержки развития плода (СЗРП). В качестве повреждающего плаценту фактора предложены хроническая анемия за счет ежедневных кровопусканий или гемолизирующего эффекта сапонин-колларгола, гипобарическая гипоксия, модель теплового стресса, чрезмерные физические нагрузки, солевая диета, исключение из пищевого рациона аминокислот, жирных кислот и железа, умбиликоплацентарная эмболизация и другие оперативные вмешательства, направленные на нарушение маточно-плацентарного кровотока [2, 4, 5, 7, 8, 10].

Назначение этих моделей заключается не только в проверке гипотез ФПН и возможности изучения особенностей патогенеза ФПН, ХВГ и СЗРП, но и в их использовании на этапе доклинических испытаний для оценки эффективности новых лекарственных средств, разрабатываемых для коррекции вышеуказанной патологии [5].

Экспериментальных моделей, использующих в качестве повреждающего плаценту фактора аутоантитела к плацентарным антигенам, в литературе не описано, несмотря на существующие гипотезы участия аутоиммунных механизмов в формировании фетоплацентарной недостаточности (ФПН) [6].

Цель исследования. Путем предварительной до беременности иммунизации самок крыс плацентарными белками человека и крысы добиться аутоиммунной реакции

к собственной плаценте в период беременности крысы и получить экспериментальную модель аутоиммунной плацентарной недостаточности (ПН) и сопутствующего ей синдрома задержки развития плода (СЗРП).

Материалы и методы исследования

В экспериментах использовали 46 самок белых крыс линии Wistar и 10 белых беспородных крыс, с 4-недельного до 3–5-месячного возраста, любезно предоставленных к.м.н., старшим научным сотрудником Давыдовым А.Г. из вивария ФГБУЗ «НИИ по изучению лепры». Для спаривания из этого же вивария временно отбирались 5–6-месячные самцы крыс Wistar. Масса самок крыс перед оплодотворением колебалась от 190 до 250 граммов. Для каждой серии экспериментов группы крыс включали по 5–10 животных.

В период экспериментальных исследований животных содержали в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных», принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных целей (Страсбург, 1986) и приказа МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики» [5].

Для исключения реакции на новизну обстановки самок перед началом эксперимента выдерживали 10 дней в стационарных условиях вивария. Питание и питье животные получали *ad libidum*. Крыс содержали в виварии с естественным освещением при температуре 20–22 °С в клетках площадью 0,6 кв.м, не более 4 самок в каждой клетке. Для серологических исследований взятие крови у самок крыс осуществляли из хвостовой вены [5]. Иммунизацию крыс плацентарными белками проводили по классической схеме с полным и неполным адъювантом Фрейнда (ПАФ и НПАФ).

Ранее не рожавшие самки крыс после иммунизации плацентарными белками подвергались процедуре оплодотворения. Определялась фаза эстрального цикла, и самок в период диэструса подсаживали к самцу из расчета 4 самки на самца. Продолжительность периода спаривания не превышала 2-х недель. Отсчет сроков беременности вели с момента обнаружения сперматозоидов в вагинальных мазках [1]. Внешние признаки беременности определялись с конца второй недели. У самок увеличивалась окружность живота, наблюдался усиленный рельеф сосков и поведенческие особенности.

На 21 день беременности, за день до предполагаемых родов, проводили эвтаназию животных с помощью этаминал-натрия в дозе 60 мг/кг, осуществляли аутопсию самок и определяли число плодов и наличие пороков развития [1]. Для обнаружения внешних видимых аномалий развития все плоды обследовали под бинокулярным микроскопом типа МБС [5]. Взвешивание последов и эмбрионов проводили при помощи весов ВЛТ-150. Всего гравиметрические и морфологические исследования проведены на 309 плодах крыс и таком же количестве последов.

Для определения в крови крыс антител к плацентарной щелочной фосфатазе (ПЩФ) применяли тест-системы, полученные самостоятельно [3]. Идентификацию антител и определение титра антител к белкам плаценты человека трофобластическому бета-глобулину (ТБГ), плацентарному лактогену (ПЛ), хорионическому гонадотропину (ХГ) и плацентарному ферритину (Фрт) проводили с помощью иммунохимических наборов из банка тест-систем кафедры биохимии Астраханского ГМУ.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с вычислением средних величин и их ошибок ($M \pm m$), достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В предварительной серии экспериментов на 10 беспородных белых крысах, длительно иммунизированных экстрактом плаценты человека, нами оценивались титры антител к важнейшим плацентарным белкам человека – ХГ, ТБГ, ПЛ, ферритину и ПЩФ. Установлено, что через полтора месяца после иммунизации небеременных самок крыс экстрактом плаценты с ПАФ титры ПЩФ и Фрт были почти на порядок выше, чем титры сывороточных белков беременности – ХГ, ТБГ, ПЛ (рис. 1).

Поэтому для разработки аутоиммунной модели ФПН нами сделан выбор в пользу самого иммуногенного белка плаценты – ПЩФ. Кроме того, выбор в качестве иммуногена органоспецифического белка плаценты ПЩФ человека, а не водорастворимых белков, секретируемых плацентой (ТБГ, ХГ, ПЛ), был связан с его большей чужеродностью для крыс. Во-первых, ПЩФ человека, в отличие от ТБГ, ХГ, ПЛ не имеет полного крысиного аналога, и, во-вторых, это тканевой, а не секретируемый в кровь белок.

С целью получения гипериммунного ответа 36 небеременных и нерожавших самок белых крыс, начиная с месячного возраста, иммунизировали очищенным ферментом ПЩФ человека в дозе 10 мг/кг массы тела еженедельно (0,4% раствор ПЩФ в 0,4–0,5 мл) с ПАФ и НПАФ по классической схеме, двукратную реиммунизацию проводили с интервалом 1 месяц. В конце второго цикла реиммунизации в крови у всех крыс определяли титр антител к ПЩФ человека методом встречного иммуноэлектрофореза (табл. 1). Суммарная доза ПЩФ на циклы иммунизации-реиммунизации составляла 8–10 мг белка на крысу. Высокие титры антител к ПЩФ человека (1:32–1:64) перед спариванием выявлены у 21 из 36 сенсибилизированных крыс, средние титры (1:8–1:16) – у 8 животных и у остальных 7 животных обнаружены низкие титры АТ к ПЩФ человека (1:2–1:4). Животных, не отреагировавших на иммунизацию ксеногенным ПЩФ индукцией антителогенеза, в данной экспериментальной группе не было (табл. 1).

Рис. 1. Титры антител к плацентарным белкам человека в крови самок белых крыс через 1,5 месяца иммунизации экстрактом плаценты

Таблица 1

Число (*n*) иммунизированных до беременности самок крыс с высоким, средним и низким титрами антител к ПЩФ человека и крысы

Препарат для иммунизации	АТ abs	1:1–1:4	1:8–1:16	1:32–1:64
ПЩФ человека (*n* = 24)	–	3	4	17
ПЩФ крысы (*n* = 5)	5	–	–	–
Экстракт плаценты крыс (*n* = 7)	6	1	–	–
Всего животных (*n* = 36)	11	4	4	17

Попытки получить по той же схеме аутоантитела к аллогенной крысиной ПЩФ у небеременных самок крыс иммунизацией очищенным ферментом ПЩФ крысы или цельным экстрактом крысиной плаценты (табл. 1) не привели к выраженной аутосенсибилизации крыс – антитела к ЩФ крысиной плаценты методом ВИЭФ не выявлены ни у одной из 5 крыс, иммунизированных крысиной ЩФ, и отсутствовали у 5 из 6 крыс, иммунизированных пулом крысиных плацентарных белков. Только у одного животного, иммунизированного ЭКП, обнаруживались ААТ к ПЩФ крысы в низком титре – 1:1 (цельная сыворотка крови без разведения). Все крысы со слабым иммунным ответом на плацентарные белки также подвергались спариванию и входили в дополнительные группы контроля.

По мере оплодотворения беременные самки включались в одну из контрольных или основных экспериментальных групп. Группами контроля (табл. 2) служили 10 интактных крыс, не подвергавшихся иммунизации, и соответственно с физиологической беременностью (группа «ФБ»), а также объединенная группа, состоящая из 5 беременных крыс, безрезультатно иммунизированных ПЩФ крысы, и 7 крыс, иммунизированных крысиным плацентарным экстрактом (группа «АТ–»). Остальные 24 беременные крысы были последовательно по мере наступления беременности разделены на четыре экспериментальных группы: одну группу из 7 беременных крыс, иммунизированных ПЩФ человека и имевших перед оплодотворением низкий и средний титр АТ к ПЩФ (группа «АТ+»), и 17 крыс с высоким титром АТ к ПЩФ (группа «АТ+++»). Из 17 крыс группы «АТ+++» было сформировано 3 подгруппы, из которых две подгруппы (11 животных) в период беременности получали дополнительное корригирующее воздействие и в данной работе не описываются. Данные по 6 интактным крысам крыс группы «АТ+++» представлены в табл. 2.

Ни у одной из крыс во всех экспериментальных группах беременность самопроизвольно не прерывалась и донашивалась до 21 дня.

Средний двоичный логарифм титра в группе «АТ+» составил 2,7 ± 0,42, а в группе «АТ+++» 5,5 ± 0,12. Различия в логарифмах титров антител к ПЩФ между группами крыс «АТ+» и «АТ+++» высоко достоверны ($p < 0,001$).

Объектом нашего исследования, являлись плоды крыс в конце периода беременности, масса которых характеризует СЗРП, и их плаценты, масса которых отражает степень ПН. Во избежании самопоедания последов самкой крыс всем крысам из групп контроля и опыта на 21 день беременности проводилась эвтаназия.

После эвтаназии подсчитывали число крысят, у извлеченных плодов определяли основной параметр физического разви-

тия – массу тела (табл. 2). При визуальном исследовании последов оценивали степень кровенаполнения, изменения формы, цвета, консистенции. Длины новорожденных крысят и индексы массы тела (ИМТ) крысят в табл. 2 не приведены, так как эти показатели статистически менее информативны массы крысят. То, что ИМТ при ЗРП менее информативен, чем масса плодов, подтверждается литературными данными [9].

Таблица 2

Гравиметрические признаки ФПН (M ± m) в конце срока беременности у крыс с различным титром антител к ПЩФ

Группа, число животных, число плодов и последов	Среднее число плодов	Масса плодов (мг)	Масса плаценты (мг)
«ФБ» (*n* = 10, 72)	7,2 ± 0,36	4030 ± 63,1	525,9 ± 5,29
«АТ–» (*n* = 12, 81)	6,8 ± 0,35	4107 ± 80,1**	522,8 ± 5,04**
«АТ+» (*n* = 7, 46)	6,6 ± 0,37	3976 ± 116,1**	509,1 ± 8,10
«АТ+++» (*n* = 6, 39)	6,5 ± 0,43	3625 ± 100,8*	496,9 ± 9,17*

Примечания:
* – $p < 0,001$ статистически значимые различия по сравнению с интактной группой крыс (ФБ);
** – $p < 0,01$ статистически значимые различия по сравнению с группой «АТ+++» с высоким титром антител к ПЩФ до беременности.

От 10 самок контрольной группы «ФБ» (табл. 2, рис. 2) было получено 72 плода со средней массой 4030 ± 68,3 мг. Средняя масса 72 последов крыс этой контрольной группы составила 525,9 ± 5,29 мг. Среднее число плодов и последов на интактную самку составило 7,2 ± 0,36, что выше, чем во всех остальных группах, однако статистически незначимо (табл. 2).

От 12 беременных крыс объединенной группы «АТ–», иммунизированных крысиными плацентарными белками (табл. 2, рис. 2), был получен 81 плод при среднем числе плодов и последов в помете 6,8 ± 0,35 на одну самку. Средняя масса новорожденных крысят составила 4107 ± 80,1 мг, что на 2% выше, чем у плодов интактных крыс, и статистически достоверно не отличалась от средней массы крысят в группе интактных беременных крыс. Средняя масса 81 последа крысят этой группы не отличалось от контрольной группы и составила 522,8 ± 5,04 мг.

От 7 самок контрольной группы «АТ+», с низким титром антител к ПЩФ (табл. 2, рис. 2) было получено 46 плодов со средней массой 3976 ± 80,1 мг, то есть почти со значениями массы контрольных крысят. Средняя масса 46 последов крыс была на 3% ниже массы плацент в контрольной группы и составила 530,33 ± 5,88 мг. Различие между группами статистически недостоверно (табл. 2).

От 6 самок группы «АТ+++», с высоким титром антител к ПЩФ (табл. 2, рис. 2) было получено 39 плодов со средней массой 3625 ± 100,8 мг, что статистически достоверно на 10% ниже, чем в контрольной группе «ФБ» ($p < 0,001$), на 12% ниже, чем в контрольной группе «АТ–» ($p < 0,001$), и на 9% ниже, чем в группе «АТ+» ($p < 0,01$). Полученные результаты свидетельствуют об отрицательном влиянии на эмбрион эффективной иммунизации самок крыс ПЩФ человека с развитием гипотрофии плода и СЗРП у беременных крыс этой группы.

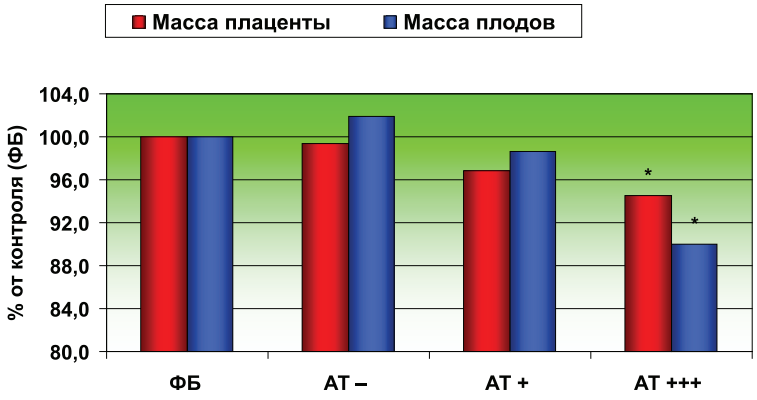


Рис. 2. Масса плодов и последов (в % к контролю) от беременных крыс, иммунизированных плацентарными белками крысы и человека

Средняя масса 39 последов крыс группы «АТ+++» составила 496,9 ± 9,17 мг, что статистически достоверно на 6% ниже, чем в контрольной группе «ФБ» ($p < 0,01$), на 5% ниже, чем в контрольной группе «АТ–» ($p < 0,01$), и статистически недостоверно на 2% ниже, чем в контрольной группе «АТ+». Это свидетельствует о признаках ПН у беременных крыс группы «АТ+++».

Таким образом, в процессе проведенных экспериментов на крысах установлено, что длительная иммунизация чужеродным плацентарным белком ПЩФ человека, индуцирует у самок крыс до беременности гиперпродукцию антител к ПЩФ, а в период беременности крыс оказывает угнетающее действие как на плод, так и на плаценту крыс с развитием аутоиммунной фетоплацентарной недостаточности. То есть преиммунизацией самок крыс препаратом ксеногенной ПЩФ мы добились срыва иммунологической толерантности к антигенам собственной плаценты крыс и получили новую аутоиммунную модель ФПН.

Показателем качества моделирования аутоиммунной ФПН на крысах является статистически достоверная задержка внутриутробного развития плодов с уменьшением массы плодов на 10% и плацентарная недостаточность с уменьшением массы последов на 6% по сравнению с параметрами при физиологическом течении беременности. Предлагаемая простая модель ФПН на крысах открывает новые перспективы в экспериментальном акушерстве.

Выводы

1. Установлено, что длительная иммунизация небеременных самок крыс очищенным чужеродным белком ПЩФ человека с адъювантом в дозе 10 мг/кг приводит к гиперпродукции антител к ПЩФ, которые в период беременности крыс оказывают депрессивное действие как на плод, так и на плаценту.

2. Следствием моделирования аутоиммунной фетоплацентарной недостаточности на крысах является статистически достоверная задержка внутриутробного развития плодов с уменьшением массы плодов на 10% и плацентарная недостаточность с уменьшением массы последов на 6% по сравнению с параметрами при физиологическом течении беременности.

3. Предлагаемая аутоиммунная модель ФПН на крысах может быть использована в экспериментальном акушерстве при оценке эффективности новых лекарственных средств, разрабатываемых для коррекции ПН и СЗРП.

Список литературы

1. Гамбарян П.П. Крыса / П.П. Гамбарян, Н.М. Дукельская. – М.: Советская наука, 1955. – 256 с.

2. Гармашева Н.Л. Введение в перинатальную медицину / Н.Л. Гармашева, Н.Н. Константинова. – М.: Медицина, 1978. – 294 с.

3. Коханов А.В. Разработка тест-системы для индикации сывороточных уровней плацентарной изоформы щелочной фосфатазы / А.В. Коханов, О.В. Мусатов, А.А. Мясняникин, Р.И. Асфандияров, И.С. Ямпольская // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 229–230.

4. Кузнецов Р.А. Патоморфология, профилактика и коррекция плацентарной недостаточности у крыс: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.

5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

6. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – № 5. – С. 53–63.

7. Barry J.S. An animal model of placental insufficiency-induced intrauterine growth restriction / J.S. Barry, P.J. Rozance, R.V. Anthony // Semin. Perinatal. – 2008. – Vol. 32, № 3. – P. 225–230.

8. Ergaz Z. Intrauterine growth restriction-etiology and consequences: what do we know about the human situation and experimental animal models? / Z. Ergaz, M. Avgil, A. Ornoy // Reprod. Toxicol. – 2005. – Vol. 20, № 3. – P. 301–322.

9. Miller J. Fetal growth restriction / J. Miller, S. Turan, A.A. Baschat // Semin Perinatal. – 2008. – Vol. 32, № 4. – P. 274–280

10. Morrison J.L. Sheep models of intrauterine growth restriction: fetal adaptations and consequences // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2008. – Vol. 35, № 7. – P. 730–743.

References

1. Gambarjan P.P. Krysa / P.P. Gambarjan, N.M. Dukel'skaja. M.: Sovetskaja nauka, 1955. 256 p.

2. Garmasheva N.L. Vvedenie v perinatal'nuju medicinu / N.L. Garmasheva, N.N. Konstantinova. M.: Medicina, 1978. 294 p.

3. Kohanov A.V. Razrabotka test-sistemy dlja indikacii syvorotochnyh urovnej placentarnoj izoformy shhelochnoj fosfatazy / A.V. Kohanov, O.V. Musatov, A.A. Mjasnjankin, R.I. Asfandijarov, I.S. Jampol'skaja // Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2011. no. 3. pp. 229–230.

4. Kuznecov R.A. Patomorfologija, profilaktika i korrekcija placentarnoj nedostatochnosti u krys: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2008. 24 p.

5. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskih veshhestv / pod obshhej redakciej chlena-korrespondenta RAMN, professora R.U. Habrieva. 2-izd., pererab. i dop. M.: Medicina, 2005. 832 p.

6. Strizhakov A.N., Timohina T.F., Baev O.R. Fetoplacentarnaja nedostatochnost': patogenez, diagnostika, lechenie // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2003. no. 5. pp. 53–63.

7. Barry J.S. An animal model of placental insufficiency-induced intrauterine growth restriction / J.S. Barry, P.J. Rozance, R.V. Anthony // Semin. Perinatal. 2008. Vol. 32, no. 3. pp. 225–230.

8. Ergaz Z. Intrauterine growth restriction-etiology and consequences: what do we know about the human situation and experimental animal models? / Z. Ergaz, M. Avgil, A. Ornoy // Reprod. Toxicol. 2005. Vol. 20, no. 3. pp. 301–322.

9. Miller J. Fetal growth restriction / J. Miller, S. Turan, A.A. Baschat // Semin Perinatal. 2008. Vol. 32, no. 4. pp. 274–280

10. Morrison J.L. Sheep models of intrauterine growth restriction: fetal adaptations and consequences // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2008. Vol. 35, no. 7. pp. 730–743.

Рецензенты:

Мамиев О.Б., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань;

Тризно Н.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.831-001.31

ГЕРИАТРИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Кривецкий В.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, e-mail: info@bsu.edu.ru

В статье изучены возрастные особенности клинического состояния пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших черепно-мозговую травму и существующее положение дел в их реабилитации. Было выявлено, что, несмотря на выявленные возрастные особенности степени восстановления и клинической картины заболевания, мы получили данные, согласно которым при черепно-мозговой травме отсутствуют возраст-ориентированные подходы к ведению пациентов, что приводит к гиподиагностике гериатрических синдромов и недостаточном объеме именно возраст-ориентированных лечебных и реабилитационных мер. Это снижает качество реабилитации пациентов старших возрастных групп после перенесенной черепно-мозговой травмы, что проявляется достоверно более худшими показателями функционального восстановления, достоверно более значимыми в старческом возрасте.

Ключевые слова: пожилой возраст, черепно-мозговая травма

GERIATRIC HELP TO PATIENTS WITH A CEREBROCRANIAL TRAUMA

Krivetskiy V.V.

Belgorod National Research University, Belgorod, e-mail: info@bsu.edu.ru

The article studies age peculiarities of a clinic condition of elderly patients with a cerebrocranial trauma and the current situation in their rehabilitation. We have noticed that in spite of the age peculiarities of the degree of recovering and a clinical picture, we have received the data according to which there are no age-orientated approaches to patients with a cerebrocranial trauma. It leads to underdiagnosis of geriatric syndromes and to the insufficient level of age-orientated therapeutic and rehabilitative measures. All these reduce the quality of rehabilitation of elderly patients with a cerebrocranial trauma. It certainly worsens the indicators of functional recovering, which are more significant for the elderly.

Keywords: seniors, craniocerebral trauma

В настоящее время в развитых странах отмечается рост количества людей старше 60 лет, что связано с развитием современной медицины [5]. В связи с прогрессивно увеличивающейся долей людей пожилого и старческого возраста в популяции населения развитых стран существует необходимость изучения подходов к оказанию помощи пациентам данного возраста. Уровень заболеваемости у пациентов старшей возрастной группы выше в два и более раза, чем среди людей молодого возраста. [1]. Одной из проблем в данном возрасте является черепно-мозговая травма, которая встречается у пациентов старше 60 лет в 13,8% случаев [3]. Как известно, пациентам старших возрастных групп присуще наличие гериатрических синдромов, таких как гипомобильность, мальнутриция, недержание мочи и кала, падения, синдром когнитивного дефицита, дегидратация, нарушения терморегуляции и пр. [4]. Сочетание гериатрических синдромов с последствиями черепно-мозговой травмы обуславливает особенность течения восстановительного периода у таких пациентов [2]. Изучение особенностей восстановительного периода после перенесенной черепно-мозговой травмы с целью оптимизации помощи пациентам старших возрастных групп является актуальной задачей.

Цель исследования – изучить возрастные особенности клинического состояния пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших черепно-мозговую травму, и существующее положение дел в их реабилитации.

Материалы и методы исследования

В своем исследовании мы изучали особенности специализированного гериатрического статуса у людей пожилого и старческого возраста, кроме того, был изучен объем проведенных лечебно-реабилитационных мероприятий, их соответствие гериатрическому статусу. В исследование были включены пациенты с черепно-мозговой травмой умеренной степени тяжести с легким гемисиндромом и легким интеллектуально-мнестическим снижением в срок 3 месяца спустя получения травмы (ранний восстановительный период). Все пациенты были разбиты на группы по возрасту: группа пациентов среднего возраста – 31 человек (средний возраст был 45,4 ± 1,4 года), группа пациентов пожилого возраста – 30 человек (66,3 ± 1,5 года), группа пациентов старческого возраста – 32 человека (78,4 ± 1,4 года). В своем исследовании нами были применены шкалы и опросники на этапах восстановительного периода: в 3 месяца (ранний восстановительный период, стационарный этап реабилитации) – госпитальная Шкала тревоги

и депрессии, в 6 месяцев (ранний восстановительный период, амбулаторно-поликлинический этап ведения пациента) – тест на ориентацию и амнезию Галвестон, в 9 месяцев (поздний восстановительный период, амбулаторно-поликлинический этап реабилитации) – набор оценок Глазго, в 16 месяцев (резидуальный период, амбулаторно-поликлинический этап реабилитации) – шкала исходов черепно-мозговой травмы НИИ им. Н.Н. Бурденко.

Результаты исследования и их обсуждение

Мы изучили возрастные различия состояния пациентов, перенесших черепно-мозговую травму, нами были получены следующие результаты.

Известно, что одной из значимых проблем в процессе восстановительного периода после перенесенной черепно-мозговой травмы является тревожно-депрессивный синдром, который также расценивается как одно из проявлений старения.

Нами было выявлено, что через три месяца после перенесенной травмы у пациентов среднего, пожилого и старческого возраста имел место высокий уровень тревожно-депрессивного синдрома без достоверной разности показателей между возрастными группами, соответственно 28,4 ± 3,2, 28,3 ± 3,3 и 28,5 ± 3,4 балла, $p > 0,05$ (рис. 1).

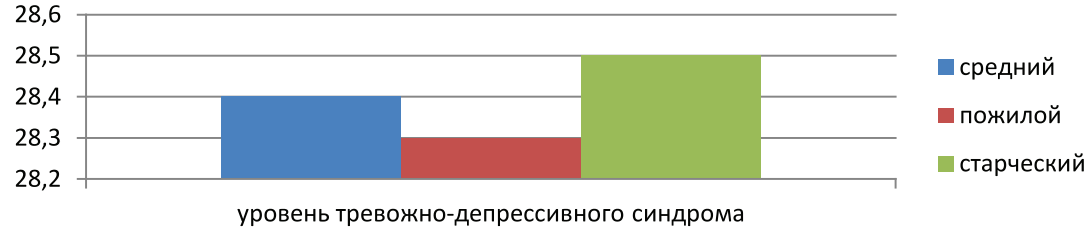


Рис. 1. Возрастные особенности степени тревожно-депрессивного синдрома через три месяца после перенесенной черепно-мозговой травмы (в баллах), $p > 0,05$

В результате применения госпитальной шкалы тревоги и депрессии у пациентов разного возраста (в баллах) мы выявили, что общая оценка неврологического статуса у пациентов пожилого и старческого возраста была достоверно более неблагоприятной, по данным визуальной аналоговой шкалы, по сравнению с лицами среднего возраста, соответственно 5,6 ± 0,9, 6,7 ± 0,5 и 7,4 ± 0,2 балла, $p < 0,05$.

Таким образом, через три месяца после перенесенной черепно-мозговой травмы неврологический дефицит у пациентов старших возрастных групп расценивался как более тяжелый по сравнению с лицами среднего возраста, в то же время достоверной разности в уровне тревожно-депрессивного синдрома нами не было выявлено.

Через шесть месяцев при применении теста на ориентацию и амнезию «Галвестон» нами было показано, что по мере увеличения возраста имели место более низкие показатели восстановления после перенесенной черепно-мозговой травмы: в среднем возрасте – 78,4 ± 5,9 балла, пожилом – 61,3 ± 5,4 балла, в старческом возрасте – 52,1 ± 5,6 балла, $p < 0,05$ (рис. 2).

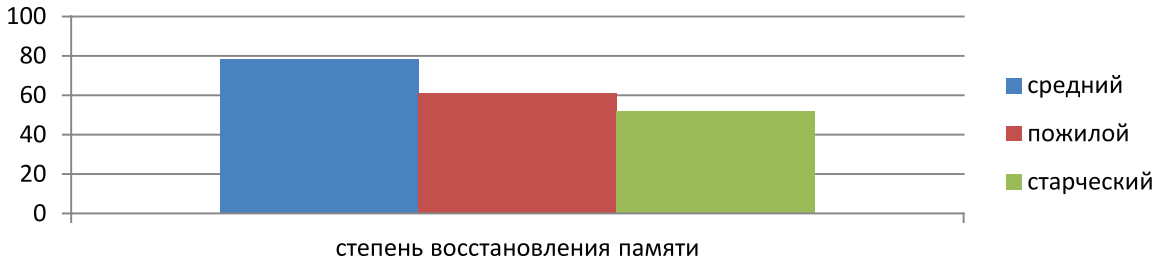


Рис. 2. Степень восстановления памяти и когнитивных способностей у пациентов разного возраста через шесть месяцев после перенесенной черепно-мозговой травмы (в баллах), $p < 0,05$

Таким образом, нами получены данные, свидетельствующие о том, что через шесть месяцев имело место достоверно худшее восстановление ориентации и памяти у пациентов старших возрастных групп.

Через девять месяцев также сохранялись возраст-зависимые различия в степени восстановления после травмы (табл. 1).

Через шестнадцать месяцев после полученной черепно-мозговой травмы ее исходы выглядели следующим образом (табл. 2).

Таблица 1

Возрастные особенности динамики состояния пациентов с черепно-мозговой травмой (в баллах)

Параметр оценки	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Личностные изменения	1,3 ± 0,2	1,6 ± 0,1	2,1 ± 0,2*
Субъективные жалобы	1,2 ± 0,3	1,7 ± 0,2	2,0 ± 0,1*
Трудоспособность	1,3 ± 0,1	1,6 ± 0,1	2,1 ± 0,1*
Когнитивные функции	1,1 ± 0,2	1,6 ± 0,2	2,0 ± 0,1*
Физическое состояние	1,2 ± 0,2	1,6 ± 0,1	2,1 ± 0,2*
Повседневная активность	1,3 ± 0,2	1,8 ± 0,2	2,2 ± 0,1*

Примечание. *$p < 0,05$ в возрастной динамике.

Таблица 2

Возрастные особенности исходов черепно-мозговой травмы у пациентов разного возраста (в M ± m, %)

Исходы	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Легкая астения	81,3 ± 5,7	10,2 ± 1,8	3,2 ± 0,7*
Умеренная астения	16,2 ± 2,0	78,5 ± 6,1	20,4 ± 2,1*
Выраженные нарушения двигательных и психических функций	2,5 ± 0,9	10,3 ± 2,1	76,4 ± 5,8*

Примечание. *$p < 0,05$ в возрастной динамике.

Таким образом, при черепно-мозговой травме мы наблюдали лучшие функциональные исходы у пациентов среднего возраста, а по мере увеличения возраста они достоверно ухудшались и были наименее благоприятными у пациентов старческого возраста.

При проведении специализированного гериатрического осмотра (СГО) интегральная балльная оценка наличия и выраженности основных гериатрических синдромов выглядела следующим образом (табл. 3).

Таблица 3

Интегральные результаты применения специализированного гериатрического осмотра (в баллах)

Период исследования	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
3 месяца	2,3 ± 0,1	3,4 ± 0,2	4,5 ± 0,1*
6 месяцев	1,2 ± 0,2	3,6 ± 0,1	3,6 ± 0,1*
9 месяцев	0,9 ± 0,001	3,5 ± 0,1	3,5 ± 0,2*
16 месяцев	0,2 ± 0,001	3,5 ± 0,2	3,6 ± 0,3*

Примечание. *$p < 0,05$ в возрастной динамике.

Полученные нами результаты позволяют прийти к заключению, что тяжесть общего состояния пациентов пожилого и старческого возраста была обусловлена наличием гериатрических синдромов, частота встречаемости которых во все периоды наблюдения достоверно увеличивалась с возрастом (табл. 4).

Таблица 4

Встречаемость гериатрических синдромов у пациентов после перенесенной черепно-мозговой травмы в период ее исходов (в расчете на 100 пациентов)

Синдром	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Инконтиненция	12,4 ± 0,3 %	45,3 ± 3,1 %	72,8 ± 4,2 %
Синдром падений	10,3 ± 0,2 %	38,5 ± 2,9 %	69,1 ± 3,5 %
Мальнутриция	3,3 ± 0,1 %	26,1 ± 2,4 %	51,2 ± 3,6 %

Таким образом, мы выявили, что частота развития инконтиненции в период исходов черепно-мозговой травмы достоверно повышалась по мере старения (в расчете на 100 пациентов), также происходило увеличение распространенности синдрома падений, а также синдрома мальнутриции.

Нами было изучено состояние гериатрической помощи при черепно-мозговой травме. Сначала мы изучили возрастные особенности диагностических мероприятий. При изучении существующего положения дел при оказании помощи пациентам с черепно-мозговой травмой были получены следующие данные (табл. 5). Было выявлено, что применение методов нейровизуализации достоверно снижалось по мере старения. Опросники и шкалы СГО фактически не применялись, что имело сильную положительную корреляцию с развитием гериатрических синдромов, $r = +0,9$, $p < 0,05$. Это еще раз подтверждает, что возрастные особенности пациентов при оказании помощи при черепно-мозговой травме фактически не учитываются, что в значительной степени снижает качество оказываемой гериатрической помощи.

Таблица 5

Возрастные особенности диагностических мероприятий при черепно-мозговой травме в течение 16-месячного наблюдения (в расчете на 100 пациентов, M ± m, %)

Диагностические мероприятия	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Физикальный осмотр	99,9 ± 1,2	99,9 ± 1,2	99,8 ± 1,4
Изучение неврологического статуса	99,9 ± 1,4	99,9 ± 1,3	99,9 ± 1,2
Методы нейровизуализации	75,6 ± 1,3	62,4 ± 1,5	48,3 ± 1,4*
Специализированный гериатрический осмотр (опросники и шкалы)	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,3	1,2 ± 0,2

Примечание. *$p < 0,05$ между возрастными группами.

С целью изучения возрастных особенностей лечебно-реабилитационных мероприятий мы провели анализ текущей медицинской документации и получили результаты, свидетельствующие об отсутствии возраст-ориентированных принципов ведения пациентов, что также имело положительную корреляцию с персистированием у них гериатрических синдромов (табл. 6).

Таблица 6

Возрастные особенности основных лечебно-реабилитационных мероприятий при черепно-мозговой травме (M ± m, %)

Лечебно-реабилитационные мероприятия	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Ятрогенная полипрагмазия	77,5 ± 1,3	83,1 ± 1,2	96,5 ± 1,2*
Ранняя активизация	51,6 ± 1,2	36,1 ± 1,4	17,1 ± 1,2*
Эрготерапия	54,2 ± 1,5	37,2 ± 1,2	17,2 ± 1,3*
Массаж	55,4 ± 1,4	37,3 ± 1,3	17,8 ± 1,1*
Логопедическая помощь	56,7 ± 1,6	21,4 ± 1,2	5,6 ± 1,2*
Психологическая помощь	37,8 ± 1,3	21,6 ± 1,3	1,4 ± 0,8*
Коррекция питания	57,2 ± 1,3	23,4 ± 1,6	12,1 ± 1,3*
Профилактика синдрома падений	53,3 ± 1,4	36,3 ± 1,4	15,7 ± 1,6*

Примечание. *$p < 0,05$ в возрастной динамике.

Нами было выявлено, что через три месяца после перенесенной черепно-мозговой травмы неврологический дефицит у пациентов старших возрастных групп был более тяжелым по сравнению с лицами среднего возраста, в то же время психологический фон был в равной степени отягощен наличием тревожно-депрессивного синдрома равной степени выраженности. При продолжении наблюдения в шесть месяцев было выявлено достоверно худшее восстановление ориентации и памяти у пациентов старших возрастных групп. При этом через девять месяцев сохранялись отчетливые возраст-зависимые различия в степени восстановления после травмы, которые заключались в более выраженных у гериатрического контингента как психологических, так и функциональных, поведенческих нарушениях. На шестнадцатом месяце наблюдения нами получены результаты, согласно которым при черепно-мозговой травме имели место лучшие функциональные исходы у пациентов среднего возраста, а по мере увеличения возраста они достоверно ухудшались и были наименее благоприятными у пациентов старческого возраста. Данная картина разворачивалась на фоне достоверно большей распространенности гериатрических синдромов у лиц старших возрастных групп, которые являлись важным фактором отягощения клинической картины.

Заключение

Несмотря на выявленные возрастные особенности степени восстановления и клинической картины заболевания, мы получили данные, согласно которым при черепно-мозговой травме отсутствуют возраст-ориентированные подходы к ведению пациентов, что приводит к гиподиагностике гериатрических синдромов и недостаточном объеме именно возраст-ориентированных лечебных и реабилитационных мер. Это снижает качество реабилитации пациентов старших возрастных групп после перенесенной черепно-мозговой травмы, что проявляется достоверно более худшими показателями функционального восстановления, достоверно более значимыми в старческом возрасте. Это служит поводом для разработки возраст-ориентированных путей к диагностике с использованием специализированного гериатрического осмотра, а также лечебно-восстановительных мероприятий, направленных не только на коррекцию последствия перенесенной черепно-мозговой травмы, но и других нарушений, присущих данной возрастной категории пациентов с целью улучшения медицинской помощи и качества их жизни.

Список литературы

1. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Влияние полиморбидности на диагностику и исход в абдоминальной хирургии у пожилых // Клиническая геронтология. – Вып. 4. – 2008. – С. 30–34.

2. Кривецкий В.В., Прощаев К.И., Пономарева И.П., Князькин И.В., Литвинов А.Е., Варавина Л.Ю., Евдокимова О.Н. Клиническая эпидемиология основных гериатрических синдромов в неврологической и нейрохирургической практике // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 20. – № 22–2 (141). – С. 127–131.

3. Павлова Т.В., Нестеров А.В., Павлова Л.А., Жерновой М.Г. Черепно-мозговая травма у пациентов пожилого возраста и способы ее коррекции (клинико-экспериментальное исследование) // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – Т. 22. – № 12–1. – С. 78–82.

4. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Кривецкий В.В., Варавина Л.Ю., Колпина Л.В., Горелик С.Г., Фесенко В.В., Кривцунов А.Н. Особенности клинического осмотра пациента пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии: – 2013. – № 3. – С. 472–475.

5. Сафарова Г.Л., Сафарова А.А., Лисененков А.И. Гендерные аспекты старения населения России // Успехи геронтологии. – 2014. – Т. 27. – № 2. – С. 236–240.

References

1. Briskin B.S., Lomidze O.V., Klinicheskaja gerontologija- Clinical gerontology, no.4, 2008, pp. 30–34.

2. Kriveckij V.V., Proshhaev K.I., Ponomareva I.P., Knjaz'kin I.V., Litvinov A.E., Varavina L.Ju., Evdokimova O.N., Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta – Scientific sheets of the Belgorod state university, 2012, Vol. 20, no 22–2 (141), pp. 127–131.

3. Pavlova T.V., Nesterov A.V., Pavlova L.A., Zhernovoj M.G., Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta – Scientific sheets of the Belgorod state university, 2010, Vol. 22, no 12–1, pp. 78–82.

4. Proshhaev K.I., Il'nickij A.N., Kriveckij V.V., Varavina L.Ju., Kolpina L.V., Gorelik S.G., Fesenko V.V., Krivcunov A.N., Uspehi gerontologii – Achievements of gerontology, 2013, no. 3, pp. 472–475.

5. Safarova G.L., Safarova A.A., Lisenenkov A.I., Uspehi gerontologii – Achievements of gerontology, 2014, Vol. 27, no. 2, pp. 236–240.

Рецензенты:

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

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК [615.33+615.281]:615.015.7:615.014.26

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Кулмагамбетов И.Р., Сарсенбаева С.С., Нурманбетова Ф.Н.,

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Институт клинической фармакологии, Алматы, e-mail: mako@kaznmu.kz

В настоящее время появилось значительное количество инфекционных заболеваний, лечение которых имеет определенные трудности, связанные с антибиотикорезистентностью (АР) патогенов. Признавая, что антимикробная резистентность ведет к кризису здравоохранения, ряд государств, международных ведомств и различных организаций по всему миру объединили свои усилия для решения данной проблемы путем выработки стратегий борьбы с АР. Документами, являющимися основой для развития национальных стратегий и разработки программ по профилактике антибактериальной резистентности, являются Декларация по борьбе с антимикробной резистентностью (2000 г.), Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам (2001 г.), программные документы Всемирного дня здоровья 2011 года. Следование рекомендациям программных документов позволило добиться определенных успехов в надзоре и контроле устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АП). Эффективность политики противодействия АР в большинстве стран мира обосновывает целесообразность дальнейшего совершенствования и расширения внедрения соответствующей программы в Республике Казахстан.

Ключевые слова: антибиотики, антибактериальные препараты, антибиотико-резистентность, чувствительность бактерий, устойчивость микроорганизмов, ВОЗ, Глобальная стратегия ВОЗ, Декларация по борьбе с антимикробной резистентностью

EFFICIENCY OF THE PROGRAMS FOR COMBATING ANTIBIOTICS RESISTANCE

Kulmagambetov I.R., Sarsenbayeva S.S., Nurmanbetova F.N.

Asfendiyarov Kazakh National University, Institute of clinical pharmacology, Almaty, e-mail: mako@kaznmu.kz

Currently, a significant number of infectious diseases appeared which treatment has certain difficulties associated with antibiotic resistance (AR) pathogens. Recognizing that antimicrobial resistance leads to the public health crisis, some countries, international agencies and various organizations around the world have joined forces to solve this problem by developing strategies to combat AR. The documents which are a basis for development of national strategy and development of programs for prevention of antibacterial resistance are: Declaration on combating antimicrobial resistance (2000), WHO Global Strategy on containment of antimicrobial resistance (2001), program documents of the World Health Day 2011. Following to recommendations of program documents allowed to achieve a certain progress in supervision and monitoring of resistance of microorganisms to the antibacterial preparations. The efficiency of the policy to combat AR in most countries of the world justifies the appropriateness of further improvement and enhancement the relevant program implementation in the Republic of Kazakhstan.

Keywords: antibiotics, antibacterial drugs, antibiotic resistance, the sensitivity of the bacteria, resistance of microorganisms, WHO, WHO Global Strategy, the Declaration on combating antimicrobial resistance

Антибиотикорезистентность (АР) к бактериальным агентам является закономерным явлением интенсивного и нерационального применения антибактериальных препаратов (АП) [1]. Организованные шаги по противодействию АР были предприняты еще в 1970-х годах, а первая резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения, содержащая призыв к рациональному использованию лекарственных средств, в том числе антибиотиков, была принята в 1984 г., за ней последовали конкретные мероприятия в основном в европейских странах [2]. Начиная с 1998 г. сбор соответствующей информации из всех стран Европейского Союза (ЕС) осуществляет Европейская сеть по эпиднадзору за устойчивостью к антимикробным средствам (EARS-NET), которая в настоящее время функционирует под эгидой Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC) и проводит сбор данных из 27 стран – членов ЕС, а также из Исландии и Норвегии [3]. В октябре 2012 г. подписано соглашение между Европейским региональным бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Национальным институтом общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов и Европейским обществом клинической микробиологии и инфекционных болезней о расширении системы эпиднадзора за устойчивостью к антибиотикам для охвата всех стран Европейского региона ВОЗ. Эти меры позволили снизить уровнь инфекционной заболеваемости резистентными патогенами в 2,5 раза. Совет мини-

стров государств региона Балтийского моря на заседании в Дании в апреле 2000 года разработал первоочередные задачи по контролю за инфекционными заболеваниями в регионе Балтийского моря. Было определено несколько направлений, имеющих значение для борьбы с инфекционными заболеваниями, в том числе АР, и контроль, за внутрибольничными инфекциями, при этом к 2005 г. наиболее низкие показатели резистентности бактерий наблюдались в Эстонии и Дании [4].

Затем последовало несколько резолюций Всемирной ассамблеи здравоохранения, а в 2001 г. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к антимикробным средствам предложила программу мер, цель которых состоит в том, чтобы замедлить появление новых резистентных штаммов и не допустить распространения уже существующих микроорганизмов с АР [5, 9]. В ноябре 2001 года были приняты рекомендации Европейского Союза (ЕС), в которых каждому государству – члену ЕС было предложено разработать специальную стратегию разумного использования антибактериальных средств. Новый вариант рекомендаций по профилактике внутрибольничных инфекций был опубликован ВОЗ в 2002 году. Этот документ дал толчок для разработки национальных стратегий и программ по решению проблемы АР в странах Европы, Азии и Америки. Последующие действия в этом направлении нашли отражение в резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения от 2005 г. [6]. В 2009–2010 гг. технические эксперты изучили процессы реализации Глобальной стратегии ВОЗ и в последующем были организованы специальные мероприятия, направленные на решение вопросов о необходимости разработки стимулов и инноваций в отношении новых антибиотиков, а также научных исследований по разработке диагностической технологии. В рамках Всемирного дня здоровья в 2011 году был подготовлен пакет программных документов, в соответствии с которым странам-участницам предлагалось принять ряд политических мер по борьбе с АР к микроорганизмам во всех странах [7]. В документе особое место занимает готовность политиков взять на себя необходимые обязательства по решению проблемы АР.

Одним из показателей результативности решения проблемы АР является заключение международных и межконтинентальных союзов, например, таких как Трансатлантическая специальная рабочая группа по вопросам антимикробной резистентности и подписание министрами здравоохранения стран Юго-Восточной Азии Джайпурской декларации ВОЗ о борьбе с антимикробной резистентностью [14]. Эффективность стратегий по надзору и контролю АР также оценивается по системности проводимых мероприятий, вовлеченности в программы большего числа стран, снижению частоты нозокомиальных инфекций. К настоящему времени программы по сдерживанию устойчивости к антимикробным средствам реализуются в странах Северной и Латинской Америки, Европейского союза, Восточной Европы, Азии и Африки, Западно-Тихоокеанского региона. В страх СНГ наибольшее количество исследований и контролирующих действий в этой области проведено в России и Украине, ограниченное число мер реализовано в Кыргызской Республике и Казахстане. На примере Европейской сетевой системы надзора и контроля за антибиотикорезитсентностью EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) и её преемницы EARS-Net можно проследить эффективную систему надзора и контроля за антимикробной резистентностью, которая способна обеспечивать официальные, обоснованные и сравнимые данные по АР для главных индикаторных бактерий в 34 странах Европы. В рамках ESAC-Net (European urveillance of Antimicrobial Consumption network) была проведена разработка и валидация протоколов количественных измерений и качественных описаний моделей применения АП. В дополнение к этому, ESAC-Net предоставляет государственным органам власти и Европейской комиссии достоверные факты по эффективности использования АП в Европе [15]. Реализация программы помогла внести изменения в клинические протоколы лечения заболеваний, вызываемых вышеназванными бактериями. Контроль применения АП группы пенициллинов и цефалоспоринов позволил изменить картину чувствительности бактерий к антибиотикам. Если в 90-е и нулевые годы эффективность АП группы пенициллинов и цефалоспоринов была низкой (26–30 %), то уже к 2005–2006 гг. она выросла до 50–55 %. Одной из последних инициатив по надзору за АР стала информационная система EARSS (ibis) оперативного реагирования, позволяющая своевременно получать информацию об устойчивом штамме микроорганизма, а следовательно, избежать неоправданного применения того или иного АП [16].

Благодаря задачам Глобальной стратегии ВОЗ 2001 г. в большинстве стран мира внедрены разнообразные скрининговые методы и методы верификации, например, для детекции MRSA

(Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus) и грам-отрицательных бактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия (Extended-Spectrum β-Lactamases, ESBL) [17]. Национальные усилия по мерам инфекционного контроля, включая соблюдение гигиены рук и другие профилактические меры, оказались эффективными в борьбе с возникновением устойчивости. За последние годы сочетание этих мер привело к устойчивому сокращению инфекций MRSA в Австрии, Франции, Ирландии, Латвии и Великобритании. Благодаря французскому плану действий и введению 7-валентной пневмококковой вакцины в педиатрии в период с 2002 по 2007 гг. уровень потребления антибиотиков в стране снизился на 23 %, что также сказалось на снижении роста резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину [11]. Пример эффективности программы надзора за АР нашел отражение в докладе EARS-Net 2009 г., в котором отмечен значительный рост устойчивости *E. coli* к антибиотикам в период между 2002 и 2009 гг. Иная тенденция наблюдалась в отношении *S. aureus*, так, несмотря на рост процента официально зарегистрированных септических инфекций (до 38 %), произошло значительное сокращение доли устойчивости бактерий к метициллину. Данный показатель является следствием внедрения программ инфекционного контроля, которые проводятся в условиях лечебно-профилактических учреждений ряда стран [21].

Существует Глобальная сеть по надзору за заболеваниями, передающимися с пищевыми продуктами, например обусловленными *Salmonella* и *Campylobacter,* которая действует в Западно-Тихоокеанском и Американском регионах и Юго-Восточной Азии, а также в регионе. Программа надзора за лечением заболеваний, вызванных гонококками, и их лечением противомикробными препаратами. Лабораторный центр контроля заболеваний в Канаде (Laboratory Centre for Disease Control, LCDC) и проект, реализуемый совместно с Панамериканской организацией здравоохранения осуществляют контроль за АР *Salmonella* и *Shigella, Vibrio cholerae* [18]. Региональная система вакцинации (Regional Systems for Vaccine, SIREVA) мониторирует заболевания, управляемые с помощью вакцинопрофилактики, в том числе вызванные *S. pneumoniae, H. influenzae* и *N. Meningitidis*. [4]. Немаловажной задачей программ ВОЗ является контроль заболеваемости и наблюдение за АР штаммов туберкулезной инфекции (ТИ). С 2009 г. руководство 23 стран, в которых была зарегистрирована наибольшая частота выделения полирезистентных штаммов, увеличило в два раза выделение средства на борьбу с АР *M. tuberculosis* [19].

Имеется ряд систем сбора данных, таких как WHONET (information system for monitoring antimicrobial resistance, Brigham and Women's Hospital, Boston, United States), конкретных инструментов и стандартов, которые могут быть использованы органами, отвечающими за эпиднадзор на национальном уровне, а информация может загружаться в региональные базы данных [8]. В современных условиях здравоохранение испытывает потребность в новых технологиях и инновационных разработках, таких как диагностические экспресс-тесты и тесты, применимые непосредственно в местах оказания медицинской помощи, а также в профилактике и контроле инфекций, поскольку эти факторы играют важнейшую роль в сдерживании АР. В настоящее время в Европе более 900 лабораторий, обслуживающих 1400 больниц. База данных охватывает почти 400 млн человек, при этом предоставляет не только данные по странам и динамику проблемы устойчивости бактерий, но также и сравнимые данные для большой части Европейского региона ВОЗ. По результатам всемирного исследования, проведенного ВОЗ в 2007 году, было установлено, что в целом только в 61 % опрошенных стран имеются референс-лаборатории, которые осуществляют наблюдение за АР на национальном уровне [17].

Еще одной немаловажной причиной роста АР является использование АП в животноводстве в связи с необходимостью стимуляции роста животных и профилактики их заболеваемости. [10]. Придерживаясь рекомендаций Глобальной стратегии ВОЗ и других документов в этой области, страны ЕС с 2006 г. наложили запрет на использование антибиотиков в качестве стимуляторов роста животных. В Дании и Нидерландах, например, в целях сокращения риска для здоровья человека, показана возможность прекращения применения антибиотиков в качестве стимуляторов роста без какого-либо вреда для сельскохозяйственных животных или ущерба для экономических показателей производства пищевых продуктов. В Норвегии, Финляндии и Швеции соблюдают требования по ограничению применения антибиотиков в ветеринарии. Это свидетельствует о том, что использование антибиотиков у сельскохозяйственных животных может быть успешно ограничено при осуществлении политики рационального применения этих препаратов.

Эффективность программ контроля использования АП прослеживается на при-

мере ограничений в отношении фторхинолонов. В 12 сентября 2005 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) отозвало разрешение на использование фторхинолонов (энрофлоксацин) в птицеводстве, который приводит к развитию фторхинолон-резистентного кампилобактера. Последний, в свою очередь передаётся людям и может привести к развитию фторхинолон-резистентного кампилобактериоза у людей [22]. В Австралии использование фторхинолонов (ципрофлоксацин) в сельскохозяйственном животноводстве не разрешено вообще. По данным отчета Австралийской группы по наблюдению за антимикробной резистентностью (2006 г.) резистентность к фторхинолону у грамотрицательных бактерий менее 5%, что значительно ниже, чем в других странах мира. В Дании после разрешения в 1993 г. применения фторхинолонов в животноводстве резистентность к этому классу АП в 1995–1996 гг. выросла, так 23% штаммов *C. coli* у свиней были устойчивыми к фторхинолонам, а после введения в 2002 г. ограничений к 2009 г. снизилась до 12%. Благодаря программам контроля АР объем потребления фторхинолонов в Дании сократился со 183 кг в 2001 г. до 49 кг в 2006 г. и с тех пор остается на низком уровне.

Дополнительными механизмами сдерживания АР являются организации, осуществляющие сбор и анализ симбиотических микроорганизмов из окружающей среды и животного мира, которые могут служить резервуарами АР. Этим занимается Международный центр наблюдения за источниками антимикробной резистентности (International Surveillance of Reservoirs of Antibiotic Resistance, ISRAR), деятельность которого координирует Международный союз за разумное применение антибиотиков (Alliance for the Prudent Use of Antibiotics, APUA)[23]. Консультационная группа ВОЗ по комплексному наблюдению за антимикробной резистентностью (Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance, AGISAR) предпринимает попытки распространить глобальное наблюдение за антимикробной резистентностью на патогенные микроорганизмы, выделяемые у животных, употребляемых в пищу [24].

Сегодня как никогда важна солидарная ответственность врачей, фармацевтов-провизоров и пациентов за применение АП. В каждой стране должен действовать государственный орган или координационный механизм для надзора за АР, обеспечивающий создание систем мониторинга потребления антибиотиков, разработку национальных рекомендаций по рациональному использованию антибиотиков и национальных регламентов для контроля их соблюдения. Примером действенности этих мер являются Национальные компании в странах Европы [13]. Например, принятая в Таиланде программа «Антибиотики: разумный подход» направлена на ужесточение контроля за назначением и отпуском АП и адресована как врачам, так и пациентам. Первоначально были разработаны и внедрены изменения принципов назначения антибиотиков, что привело к снижению объема их потребления на 18–46%. Далее созданы децентрализованные сети, объединившие местных и центральных партнеров, для дальнейшего расширения программы [12]. В Австралии был принят комплексный пакет мер, направленных на повышение культуры потребления АП [4]. Ключевая роль в сдерживании антимикробной резистентности с учетом многолетнего периода борьбы с АР в настоящее время отводится правительствам и политикам, а также обучению работников здравоохранения. Многие страны реализуют программы непрерывного обучения по рациональному применению антибиотиков.

Таким образом, после объявления в 2001 г. Глобальной стратегии ВОЗ в сфере надзора и контроля за антимикробной резистентностью проделана огромная работа по обеспечению качественного наблюдения в мировом масштабе. Успешность современных сетей наблюдения за АР обусловлена развитием информационно-коммуникационных технологий и поддержкой со стороны государственных систем здравоохранения. Наибольших успехов в этом вопросе добились страны Европы и Северной Америки. Здравоохранение развитых стран мира, а также участие ВОЗ в программах контроля антимикробной резистентности в развивающихся странах, позволили за 10–15 лет достигнуть значительного снижения частоты заболеваний, вызванных устойчивыми штаммами бактерий, ограничить чрезмерное и необдуманное назначение антибиотиков практикующими врачами, повысить информированность населения о вреде самолечения с использованием АП и обеспечить многие страны методологией наблюдения и контроля за АР [20].

Однако по-прежнему имеет место ряд проблем по преодолению АР, а именно: отсутствие единых определений в сфере наблюдения; отсутствие репрезентативных данных по различным географическим зонам; недостаточный лабораторный

потенциал; ограниченные возможности по проведению диагностических тестов; ограничения, связанные с управлением данными и возможностями создания сетей; отсутствие данных о клинических последствиях. Другая опасность заключена в по-прежнему широком доступе антибиотиков для пациентов. Анализ литературных источников, отчетов по выполнению задач глобальной стратегии и резолюций по АР показал отсутствие сведений об участии Казахстана в данном мировом процессе, чему свидетельство недостаток проведенных исследований в этой области. В связи с этим перед отечественным здравоохранением стоят задачи по созданию надежной системы надзора за применением антибиотиков, организации сети наблюдения за АР, систематического сбора данных антибиотикограммам и распространении клинических последствий этого явления. Для преодоления устойчивости бактерий к антибиотикам необходим системный межведомственный подход и активные действия на национальном уровне.

Список литературы

1. Козлов Р.С. Антимикробные препараты и резистентность микроорганизмов: две стороны медали // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. – М., 2007. – № 3. – С. 30–32.

2. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA37.33.) о рациональном использовании лекарственных средств // Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1984. – URL: http://whqlibdoc.who.int/wha_eb_handbooks.pdf (дата обращения 17.11.2014 г.).

3. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA51.17): Возникающие и другие инфекционные болезни: резистентность к противомикробным препаратам // Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 1998. URL: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA51/rar17.pdf (дата обращения 20.10.2014 г.).

4. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры // Всемирная организация здравоохранения. – 2013. – 130 с.

5. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к антимикробным средствам // Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2001. – URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO (дата обращения 20.10.2014 г.).

6. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA58.27): Улучшение деятельности по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам // Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2005. – URL: http://apps.who.int (дата обращения 21.11.2014).

7. Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам // Европейский региональный комитет. – Баку, Азербайджан, 12–15 сентября 2011 г. Шестьдесят первая сессия, 10 июня 2011 г. – Издание ВОЗ, 17 с.

8. Зуева Л.П., Поляк М.С., Кафтырева Л.А., Колосовская Е.Н. и др. Эпидемиологический мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET // Методические рекомендации. – 2004. – 69 с.

9. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA54.11): Стратегия ВОЗ в области лекарственных средств // Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2001. URL: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/ra54r11.pdf (дата обращения 15.11.2014).

10. Борьба с устойчивостью к антибиотикам с позиций безопасности пищевых продуктов в Европе // Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро, 2011. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/144695/e94889R.pdf (дата обращения 01.11.2014).

11. Распространенность пневмококковой инфекции в Западной Европе. Международный опыт использования 7–валентной пневмококковой конъюгированной вакцины // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т. 5, № 2. – С. 51–53.

12. Nithima Sumpradit, Pisonthi Chongtrakul, Kunyada Anuwong, Somying Pumtong, Kedsenee Kongsomboon et al. Разумное использование антибиотиков: работающая модель обеспечения рационального использования лекарственных препаратов в Таиланде // Бюллетень ВОЗ, выпуск 90. – № 12. – 2012. – С.641-944.

13. Innovative incentives for effective antibacterials // Stockholm, Ministry of Health and Social Affairs, 2009. Available at: http://www.se2009.eu/polopoly_fs/1.25861!menu/standard/file/ Antibacterials 5.pdf).

14. Antimicrobial resistance Global Report on surveillance 2014 // 226 Ap2.2 Guiding WHO documents for surveillance of AMR General and comprehensive recommendations. Available at: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_ Strategy.htm/en/ WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance.

15. Reporting protocol: The European Antibiotic Resistance Surveillance Network (EARS-Net) // Version 3, 2013. – 43 с.

16. Improving health worker performance: in search of promising practices / A report by Marjolein Dieleman and Jan Willem Harnmeijer, KIT – Royal Tropical Institute The Netherlands, Evidence and Information for Policy, Department of Human Resources for Health, Geneva, 2006.

17. Expert consultation on antimicrobial resistance // Report on a meeting Edited by: Dr Bernardus Ganter, Dr John Stelling. – World Health Organization, 2011. Available at: http://www.euro.who.int/pubrequest.

18. The bacterial challenge: time to react // European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2009. Available at: http://www.ecdc.europa.eu).

19. Callus A., Kelland K. Drug-Resistant TB to Affect 2 Million by 2015 // Geneva/London, 2011.

20. European strategic action plan on antibiotic resistance 2011–2016 // Dr Guenael Rodier, Director, Division of Communicable Diseases, Health Security and Environment – Европейский региональный комитет ВОЗ, 61 сессия, 12–15.09.2011.

21. Zsuzsanna Jakab. Prevention of health-care-associated infections (HAI) and antimicrobial resistance (AMR) in Europe WHO // V International Conference on Patient Safety, Healthcare Associated Infection and Antimicrobial Resistance, Madrid, Spain, 2010.

22. Summary of data related to recall of Proheart 6 from the US market and FDA advisory committee meeting, Anettee C. Kuesel, PhD, April 2005. Available at: http://r4d.dfid.gov.uk/PDF/Outputs/Misc_CommDis/moxidectin.pdf.

23. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe // Lancet Infectious Diseases, 2014. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70071-4.

24. Tackling antimicrobial resistance with a «One Health» approach – WHO experience and implementation at the regional leve l // Zsuzsanna Jakab, WHO Regional Director for Europe, Ministerial Conference «Antibiotic Resistance: Joining Forces for Future Health» The Hague, Netherlands, 2014.

References

1. Kozlov R.S. Antimikrobnye preparaty i rezisrentnost mikroorganizmov: dve stotony medali. Vedomosti nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya, M., 2017, no.3, pp. 30–32.

2. World Health Assembly resolution of the rational use of medicine (WHA37.33.). WHO, Geneva, 1984. Available at: http://whqlibdoc.who.int/wha_eb_handbooks.pdf.

3. World Health Assembly resolution. Emerging and other communicable diseases: antimicrobial resistance (WHA51.17). WHO, Geneva, 1998. Available at: http://apps.who.int.

4. The growing threat of antimicrobial resistance. Possible action. WHO, 2013, 130 p.

5. WHO Global Strategy for containment of antimicrobial resistance. WHO, Geneva, 2001. Available at: http://whqlibdoc.who.int.

6. World Health Assembly resolution (WHA58.27): Improving the containment of antimicrobial resistance. WHO, Geneva, 2005. Available at: http://apps.who.int.

7. European strategic action plan of antibiotic resistance // Regional Committee for Europe, Baku, Azerbaijan, 2011. 61st session, 2011. The publication of WHO, 17 p.

8. Zueva L.P., Polyak M.S., Kaftyreva L.A., Kolosovskaya E.N, et al. Epidemiologicheskyi monitoring antibiotikorezistentnosti mikroorganizmov s ispolzovaniem kompyuternoy programmy WHONET. [Epidemiological monitoring of antibiotic resistance of microorganisms using a computer program WHONET] Metodicheskie rekomendatsii, 2004. 69 p.

9. World Health Assembly resolution (WHA54.11): WHO strategy of medicines. WHO, Geneva, 2001. Available at: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/ra54r11.pdf.

10. Food safety position in Europe for fighting antibiotic resistance. WHO. Europe Regional Office, 2011. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets.

11. Rasprosrtannenost pnevmokokkovoy infektsii v Zapadnoy Evrope. Mezhdunarodnyy opyt ispolzovaniya 7-valentnoy pnevmokokkovoy konyugirovannoy vaktsiny. [The prevalence of pneumococcal disease in Western Europe. International experience of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatric pharmacology]. 2008, T. 5, no. 2, pp. 51–53.

12. Nithima Sumpradit, Pisonthi Chongtrakul, Kunyada Anuwong, Somying Pumtong, Kedsenee Kongsomboon et al. Reasonable use of antibiotics: working model to ensure the rational use of medicines in Thailand. WHO Bulletin, 2012, Issue 90, no. 12, pp. 641–944.

13. Innovative incentives for effective antibacterials// Stockholm, Ministry of Health and Social Affairs, 2009. Available at: http://www.se2009.eu/polopoly_fs/1.25861!menu/standard/file/Antibacterials 5.pdf).

14. Antimicrobial resistance Global Report on surveillance 2014 // 226 Ap2.2 Guiding WHO documents for surveillance of AMR General and comprehensive recommendations. Available at: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_ Strategy.htm/en/ WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance.

15. Reporting protocol: The European Antibiotic Resistance Surveillance Network (EARS-Net) // Version 3, 2013. 43 p.

16. Improving health worker performance: in search of promising practices/ A report by Marjolein Dieleman and Jan Willem Harnmeijer, KIT – Royal Tropical Institute The Netherlands, Evidence and Information for Policy, Department of Human Resources for Health, Geneva, 2006.

17. Expert consultation on antimicrobial resistance // Report on a meeting Edited by: Dr Bernardus Ganter, Dr John Stelling. – World Health Organization, 2011. Available at: http://www.euro.who.int/pubrequest.

18. The bacterial challenge: time to react // European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2009. Available at: http://www.ecdc.europa.eu).

19. Callus A., Kelland K. Drug-Resistant TB to Affect 2 Million by 2015 // Geneva/London, 2011.

20. European strategic action plan on antibiotic resistance 2011–2016 // Dr Guenael Rodier, Director, Division of Communicable Diseases, Health Security and Environment – Европейский региональный комитет ВОЗ, 61 сессия, 12-15.09.2011.

21. Zsuzsanna Jakab. Prevention of health-care-associated infections (HAI) and antimicrobial resistance (AMR) in Europe WHO // V International Conference on Patient Safety, Healthcare Associated Infection and Antimicrobial Resistance, Madrid, Spain, 2010.

22. Summary of data related to recall of Proheart 6 from the US market and FDA advisory committee meeting, Anettee C.Kuesel, PhD, April 2005. Available at: http://r4d.dfid.gov.uk/PDF/Outputs/Misc_CommDis/moxidectin.pdf.

23. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe // Lancet Infectious Diseases, 2014. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70071-4.

24. Tackling antimicrobial resistance with a «One Health» approach – WHO experience and implementation at the regional level // Zsuzsanna Jakab, WHO Regional Director for Europe, Ministerial Conference «Antibiotic Resistance: Joining Forces for Future Health» The Hague, Netherlands, 2014.

Рецензенты:

Жумалина А.К., д.м.н., профессор, руководитель кафедры детских болезней с неонатологией, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе;

Есенкулова С.А., д.м.н., директор учебного департамента хирургии, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.24-002-085:615.281

ЛЕФОКЦИН В ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

[1]Кунделеков А.Г., [1]Нефёдов П.В., [2]Марченко Н.В., [3]Заикина Е.В., [4]Никитина А.Н., [5]Полторацкая Е.В., [6]Бабушкина М.И., [7]Ртищева Л.В.

[1]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: alexmed@newmail.ru;

[2]ГБУ РО «Городская клиническая больница № 11», Рязань, e-mail: mnv.79@mail.ru;

[3]ГБУ РО «Городская поликлиника № 2», Рязань, e-mail: m.zaikina20@yandex.ru;

[4]МЦ «Клиника восстановительной медицины», Новосибирск, e-mail: nic637@mail.ru;

[5]МБУЗ «Клиническая поликлиника № 5», Кемерово, e-mail: bonee2@mail.ru;

[6]ГБУЗ ПК «ГКП № 5», Пермь, e-mail: belka11087@mail.ru;

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

Проведена оценка клинической эффективности и переносимости терапии антибактериальным препаратом Лефокцин (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд., Индия) у 125 больных внебольничной пневмонией в возрасте от 18 до 76 лет. Установлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение симптомов заболевания (уменьшение кашля, одышки, снижение количества мокроты и степени ее гнойности в обеих группах) уже к 3-му дню антибактериальной терапии препаратом Лефокцин. Клиническая эффективность по окончании терапии отмечалась у всех пациентов. Антибактериальный препарат Лефокцин хорошо переносится больными. Переносимость препарата Лефокцин при лечении внебольничной пневмонии была признана отличной у 84 (67,2%) больных, хорошей – у 32 (25,6%) больных. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость позволяют рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии внебольничной пневмонии.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, левофлоксацин, внебольничная пневмония, резистентность микроорганизмов

LEFOXIN IN THE THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN OUT-PATIENT CONDITIONS

[1]Kundelekov A.G., [1]Nefedov P.V., [2]Marchenko N.V., [3]Zaikina E.V., [4]Nikitina A.N., [5]Poltoratskaya E.V., [6]Babushkina M.I., [7]Rtischeva L.V.

[1]Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: alexmed@newmail.ru;

[2]City clinical hospital № 11, Ryazan, e-mail: mnv.79@mail.ru;

[3]City polyclinic № 2, Ryazan, e-mail: m.zaikina20@yandex.ru;

[4]Clinic of regenerative medicine, Novosibirsk, e-mail: nic637@mail.ru;

[5]Clinical Polyclinic № 5, Kemerovo, e-mail: bonee2@mail.ru;

[6]City clinical polyclinic № 5, Perm, e-mail: belka11087@mail.ru;

[7]Stavropol state medical university, Stavropol, e-mail: luda_doctor@mail.ru

Evaluation of clinical efficacy and tolerability of antimicrobial Lefoxin (levofloxacin of the company Shreya Life Sciences PVT.LTD., India) was performed on 125 patients with community-acquired pneumonia at the age from 18 to 76 years. It was established ($p < 0,05$) that the symptoms reduced (decrease coughing, wheezing, reduction in the number of sputum and its degree of purulence in both groups) by the 3rd day of antibiotic therapy with Lefoxin. At the end of treatment clinical efficacy was observed in all patients. The antibacterial drug Lefoxin was well tolerated. The drug tolerance of Lefoxin was considered as excellent in 84 (67,2%) patients and good in 32 (25,6%) patients in the treatment of community-acquired pneumonia. Serious adverse reactions requiring discontinuation of the drug have not been detected. Clinical efficacy and good tolerability allow us to recommend Lefoxin as an antibacterial drug for the empirical treatment of community-acquired pneumonia.

Keywords: antibacterial therapy, levofloxacin, community-acquired pneumonia, microorganism resistance

Внебольничная пневмония (ВП) относится к наиболее частым заболеваниям у человека и является ведущей причиной смертности среди инфекционных заболеваний. Заболеваемость ВП в развитых странах варьирует от 2 до 15 случаев на 1000 человек/год [11]. Летальность при ВП высока во всём мире (от 5 до 35% и более), существенно изменчива в зависимости от возраста пациента, объёма поражения лёгочной ткани, наличия сочетанных и сопутствующих заболеваний [15]. В зависимости

от условий возникновения пневмонии подразделяют на две большие группы: внебольничные (ВП) и нозокомиальные (госпитальные). В свою очередь ВП условно разделены на пневмонии, не требующие госпитализации, пневмонии, требующие госпитализации в стационар, и пневмонии, требующие госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Пневмонии, не требующие госпитализации, – самая многочисленная группа больных, на ее долю приходится до 80 % всех больных пневмонией; эти больные имеют легкую пневмонию и могут получать терапию в амбулаторных условиях, летальность не превышает 1–5 % [1].

Сложно переоценить медико-социальную значимость ОРВИ, которые не только лидируют в структуре заболеваемости населения, но и провоцируют возникновение вторичных бактериальных инфекций, в том числе и пневмоний. Тяжелое течение гриппа А (H1N1)pdm09 с летальным исходом в 2009 г. наблюдалось в 0,4 % от всех заболевших в мире, в то время как во время пандемии 1918–1920 гг. – в 2,4 % случаев [3], что, скорее всего, было обусловлено развитием вторичной бактериальной пневмонии, осложнившей течение гриппа в 1918–1920 гг. на фоне отсутствия антибактериальной терапии.

В проведенных исследованиях [9] было показано, что при ВП задержка назначения первой дозы антибиотиков более 8 ч обусловливает значительное увеличение летальности. В связи с этим первым правилом лечения больных с пневмонией является назначение антибактериальных средств как можно раньше. Антибактериальное лечение пневмонии остается большей частью эмпирическим, так как от начала лечения до получения данных из лаборатории проходит 2–3 суток, кроме того, примерно в 50 % выявить возбудитель не удается [13]. На практике нередко доля выявленных возбудителей не превышает 20–25 % [9]. Таким образом, в реальных условиях антибактериальная терапия ВП является эмпирической, по крайней мере в первые дни болезни. В этой связи для достижения оптимального клинического исхода наиболее важным становятся учет природы инфекции и прогнозирование ее этиологии. Очевидно при этом, что конечный результат лечения во многом зависит также от правильно выбранной дозы антибиотика и оптимальной продолжительности его введения, надежно гарантирующих достижение микробной эрадикации [5].

Выбор антибиотиков при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей имеет свои особенности. При назначении антибактериальной терапии следует учитывать, что не все антимикробные препараты могут быть эффективно использованы для лечения респираторных инфекций в связи с ростом множественно-резистентных штаммов *S.pneumoniae*, а также *H.influenzae* и *M.catarrhalis*, продуцирующих β-лактамазу. Ранние фторхинолоны обладают низкой активностью в отношении грамположительных микробов. Роль макролидных антибиотиков снижается в связи с ростом резистентности *S.pneumoniae*. Кроме того, макролиды обладают низкой активностью в отношении *H.influenzae* и не действуют на микробы семейства Enterobacteriaceae [10, 12, 14]. Большинство β-лактамных антибиотиков, включая новые цефалоспорины, имеют сниженную активность в отношении штаммов *S.pneumoniae*, резистентных к пенициллину, и не действуют на атипичные микроорганизмы [8, 10].

Учитывая постоянно меняющийся уровень резистентности к антибактериальным препаратам (АБП), поиск новых альтернативных антибактериальных средств для эмпирической терапии ВП является актуальным [7].

При выборе антибиотика следует учитывать современные тенденции антибиотикорезистентности и тот факт, что некоторые антибиотики способствуют селекции в популяции резистентных штаммов респираторных патогенов. В этой связи определенные группы антибактериальных препаратов целесообразно ограничить (например, ранние фторхинолоны: ципрофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин) за счет назначения более рациональных «новых» фторхинолонов, не способствующих распространению резистентности. Преимуществом респираторных фторхинолонов является высокая активность против *S.pneumoniae* и *H.influenzae* (в РФ не выявлено устойчивых штаммов пневмококков и гемофильной палочки) и *M.catarrhalis*, прекрасные фармакокинетические характеристики, высокая биодоступность при приеме внутрь. Кроме того, респираторные фторхинолоны можно безопасно применять у взрослых пациентов с аллергическими реакциями на беталактамные антибиотики [1, 2, 7].

Левофлоксацин – как представитель респираторных фторхинолонов – действует практически на все вероятные возбудители ВП, включая пенициллинорезистентные штаммы *S.pneumoniae*, бета-лактамазопродуцирующие штаммы *H.influenzae*, причем его активность в отношении микоплазм,

хламидий и *S. aureus* существенно выше по сравнению с фторхинолонами предыдущих поколений (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.). По данным многоцентрового исследования ПеГАС I–III, 1999–2009 гг., резистентность *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к левофлоксацину в РФ отсутствовала (0%) [4]. В ходе многочисленных клинических исследований левофлоксацин продемонстрировал сопоставимую или превосходящую клиническую эффективность по сравнению с макролидами, бета-лактамами и их комбинацией у амбулаторных и госпитализированных больных ВП [1].

«Золотым стандартом» качества дженериков в настоящее время считается оценка биоэквивалентности. Исследование по биоэквивалентности препарата Лефокцин в сравнении с оригинальным препаратом, проведенное в ФГУ НИИ пульмонологии (Москва) в 2002 году, подтвердило биоэквивалентность препарата Лефокцин [6]. Лефокцин выпускается в таблетках 500 мг № 5. Производство Лефокцина, как и других препаратов компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд., Индия, отвечает стандартам GMP.

Хорошие микробиологические характеристики препарата Лефокцин сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани, длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, что является важным достоинством для использования в амбулаторных условиях). Характеристики возбудителей инфекций дыхательных путей постоянно изменяются и требуют регулярного мониторинга чувствительности к антибактериальным препаратам, а также диктуют необходимость регистрации нежелательных побочных реакций (НПР) антимикробных препаратов.

Цель работы – изучение клинической эффективности и переносимости препарата Лефокцин при лечении ВП в амбулаторных условиях.

Материал и методы исследования

В работу были включены 125 пациентов с ВП легкой и средней степени тяжести течения в возрасте от 18 до 76 лет (при отсутствии беременности и/или кормления грудью), находившихся на амбулаторном лечении в различных ЛПУ пяти городов России (Новосибирск, Кемерово, Пермь, Рязань, Ставрополь). Терапия антибактериальным препаратом Лефокцин *per os* проводилась в течение 10 дней по 500 мг 1 раз в сутки. Больным, у которых из мокроты были выделены штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, препарат продолжали назначать по 750 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней [1]. Помимо этого, всем пациентам назначалась стандартная общая терапия пневмонии (витамины, отхаркивающие и т.д.). Первичная оценка эффективности АБП проводилась в соответствии со стандартным подходом на 2–3 сутки от начала антибактериальной терапии. Оценка клинических симптомов (кашель, количество мокроты, одышка) проводилась по 4-х-балльной шкале: 0 – нет симптома, 1 – слабая выраженность симптома, 2 – умеренная выраженность симптома, 3 – сильная выраженность симптома. АБП считался эффективным, если отмечалась положительная динамика по 1 и более вышеуказанным признакам. Дополнительным критерием достаточности антибиотикотерапии к уже вышеуказанным являлось уменьшение количества лейкоцитов и микробных тел в мокроте. Окончательная оценка клинической эффективности антибиотикотерапии, а также ее переносимости проводилась однократно в последний день приема препарата Лефокцин. Оценку переносимости оценивали однократно по окончании антибиотикотерапии по следующей шкале:

- отличная – отсутствие побочных эффектов;
- хорошая – легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства;
- удовлетворительная – умеренные побочные эффекты, требующие назначения препарата для их устранения;
- плохая – выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех больных с ВП на фоне терапии Лефокцином в первые 48–72 часа было отмечено клиническое улучшение. К 3-му дню терапии АБП у больных ВП отмечалось статистически значимое уменьшение кашля ($p < 0,05$), одышки ($p < 0,05$), снижение количества мокроты ($p < 0,05$). К заключительному дню терапии Лефокцином отмечалось значительное уменьшение всех перечисленных симптомов по сравнению с третьим днем терапии: уменьшение кашля ($p < 0,001$) и одышки ($p < 0,001$), снижение количества мокроты и степени ее гнойности ($p < 0,001$). Изменение симптомов больных во время антибактериальной терапии ВП представлено в табл. 1.

Переносимость препарата Лефокцин при лечении ВП была признана отличной у 67,2% больных, хорошей – у 25,6%. Оценка переносимости терапии в целом и отдельно по мониторируемым городам представлена в табл. 2.

Из побочных реакций отмечались: общая слабость (астения) ($3,2 \pm 1,6\%$), тошнота ($2,4 \pm 1,4\%$), головная боль ($1,6 \pm 1,1\%$). Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Никто из пациентов не отказался от приема препарата до завершения исследования, что может свидетельствовать о безопасности препарата.

Таблица 1

Динамика симптомов ВП (1-й, 3-й, заключительный день антибактериальной терапии) (M ± m)

Симптом	1-й день АБ-терапии	3-й день АБ-терапии	Заключительный день АБ-терапии
Кашель, балл	2,64 ± 0,04	2,29 ± 0,06*	0,85 ± 0,06**
Сильно выражен	80 (64%)	50 (40%)	-
Умеренно выражен	45 (36%)	61 (49%)	20 (16%)
Слабо выражен	-	14 (11%)	66 (53%)
Нет	-	-	39 (31%)
Выделение мокроты, балл	2,46 ± 0,04	2,22 ± 0,05*	0,12 ± 0,03**
Сильно выражен	57 (46%)	39 (31%)	-
Умеренно выражен	68 (54%)	75 (60%)	1 (1%)
Слабо выражен	–	11 (9%)	13 (10%)
Нет	–	–	111 (89%)
Диспноэ (одышка), балл	1,86 ± 0,03	1,68 ± 0,05*	0,36 ± 0,04**
Сильно выражен	–	–	–
Умеренно выражен	108 (86%)	88 (70%)	1 (1%)
Слабо выражен	17 (14%)	34 (27%)	43 (34%)
Нет	–	3 (2%)	81 (65%)

Примечания: * – достоверность различий с предыдущей оценкой ($p < 0,05$);
** – достоверность различий с предыдущей оценкой ($p < 0,001$).

Таблица 2

Оценка переносимости проведенной антибактериальной терапии в общем и отдельно по мониторируемым городам, *n* (%)

Оценка	Все города	Новосибирск	Кемерово	Пермь	Рязань	Ставрополь
Отличная	84 (67,2%)	19 (76%)	19 (76%)	20 (80%)	13 (52%)	13 (52%)
Хорошая	32 (25,6%)	5 (20%)	4 (16%)	3 (12%)	11 (44%)	9 (36%)
Удовлетворительная	9 (7,2%)	1 (4%)	2 (8%)	2 (8%)	1 (4%)	3 (12%)
Неудовлетворительная	–	–	–	–	–	–

Выводы

1. Клиническая эффективность препарата Лефокцин у больных с внебольничной пневмонией по окончании терапии отмечалась у всех пациентов.
2. Антибактериальный препарат Лефокцин хорошо переносится больными. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.
3. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость позволяют рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии внебольничной пневмонии.

Список литературы

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С .Козлов и др. – М., 2010. – 60 с.

2. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике // Лечащий врач. – 2003. – № 8. – С. 1–8.

3. Климова Е.А., Ющук Н.Д., Кареткина Г.Н. и др. Исходы тяжелого течения пандемического гриппа A/H1N1/2009 // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82, № 11. – С. 15–18.

4. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999-2009 гг. (результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т. 12. – № 4. – С. 329–341.

5. Синопальников А.И. Короткие курсы антимикробной химиотерапии: новая парадигма лечения больных внебольничной пневмонией? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т.15. – № 2. – С. 86–94.

6. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Царева Н.А. и соавт. Исследование терапевтической эквивалентности дженерического препарата левофлоксацина при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей // Пульмонология: научно-практический журнал. – 2008. – № 1. – С. 93–100.

7. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В., Левшин И.Б. Пневмония с точки зрения доказательной медицины. – М., 2002. – 111 с.

8. Baquero F. Pneumococcal resistance to beta-lactam antibiotics: a global geographic overview // Microb Drug Resist. – 1995. – № 1. – P. 115–20.

9. Bartlett J.G. et al. Practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults. Guidelines from the infectious diseases of America // Clin Infect Diseases. – 2000. – № 31. – P. 347–82.

10. Dagan R., Piglansky L., Yagupsky P. et al. Bacteriologic response in acute otitis media: comparison between azithromycin, cefaclor, amoxicillin [abstract K-103]. In Program and Abstract of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and chemotherapy. – Toronto, Canada 1997.

11. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis. Eur. Respir. Mon. – 1997. – № 3. – P. 13–35.

12. Guillemot D, Carbon C, Thibult N et al. Macrolide use is associated with macrolide resistant (MRSp) and penicillin resistant (PRSp) Streptococcus pneumoniae. In: 40th ICAAC. – Toronto: ASM 2000. – № 1863. – P. 1.

13. Jushon Zh. Vnebol'nichnye pnevmonii. Pul'monologija [Community-acquired pneumonia. Pulmonology]. – 1997. – № 1. – P. 56–60.

14. Perez-Trallero E. Pneumococcal macrolide resistance – not a myth // J Antimicrob Chemother. – 2000. – № 45. – P. 401–2.

15. Prognosis and outcome of patients with community acquired pneumonia. A meta-analysis / M.J. Fine, M.A. Smith, C.A. Corson et al // J.A.M.A. – 1996. – № 275. – P. 134–141.

References

1. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike: posobie dlja vrachej / A.G.Chuchalin, A.I.Sinopal'nikov, R.S.Kozlov i dr. [Community-acquired pneumonia at adults: guidelines for the diagnosis, treatment and prevention: Guide for doctors]. Moscow, 2010. 60 p.

2. Dvoreckij L.I., Jakovlev S.V. Oshibki v antibakterial'noj terapii infekcij dyhatel'nyh putej v ambulatornoj praktike [Errors in antibiotic therapy of respiratory tract infections in ambulatory practice]. Lechashhij vrach. 2003, no. 8. pp. 1–8.

3. Klimova E.A., Yushchuk N.D., Karetkina G.N. et al. Ishody tjazhelogo techeniya pandemicheskogo grippa A/H1N1/2009 [Outcomes of heavy flow of pandemic influenza A / H1N1 / 2009] // Therapeutic archive. 2010. Vol. 82, no. 11, pp. 15–18.

4. Kozlov R.S., Sivaja O.V., Krechikova O.I. et al. Dinamika rezistentnosti Streptococcus pneumoniae k antibiotikam v Rossii za period 1999–2009 [Dynamics of Streptococcus pneumoniae resistance to antibiotics in Russia the period 1999-2009] // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. no. 4, Vol.12, 2010. pp. 329–341.

5. Sinopalnikov A.I. Short Courses of Antimicrobial Therapy: a New Treatment Paradigm for Community-Acquired Pneumonia? // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. no. 2, Vol.15, 2013. pp. 86–94.

6. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Careva N.A. i soavt. Issledovanie terapevticheskoj jekvivalentnosti dzhenericheskogo preparata levofloksacina pri infekcionnyh zabolevanijah nizhnih dyhatel'nyh putej [Investigation of therapeutic equivalence of the generic drug levofloxacin in infectious diseases of the lower respiratory tract] // Pul'monologija: nauchno-prakticheskij zhurnal. 2008. no. 1. pp. 93–100.

7. Chuchalin A.G., Coj A.N., Arhipov V.V., Levshin I.B. Pnevmonija s tochki zrenija dokazatel'noj mediciny [Pneumonia in point of view of evidence-based medicine]. Moscow, 2002, 111 p.

8. Baquero F. Pneumococcal resistance to beta-lactam antibiotics: a global geographic overview. Microb Drug Resist 1995; 1: 115–20.

9. Bartlett J.G. et al. Practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults. Guidelines from the infectious diseases of America. Clin Infect Diseases; 2000; 31; 347–82.

10. Dagan R., Piglansky L., Yagupsky P. et al. Bacteriologic response in acute otitis media: comparison between azithromycin, cefaclor, amoxicillin [abstract K-103]. In Program and Abstract of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and chemotherapy. Toronto, Canada 1997.

11. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis. Eur. Respir. Mon. 1997. no. 3. pp. 13–35.

12. Guillemot D., Carbon C., Thibult N. et al. Macrolide use is associated with macrolide resistant (MRSp) and penicillin resistant (PRSp) Streptococcus pneumoniae. In: 40th ICAAC. Toronto: ASM 2000; 1863: 1.

13. Jushon Zh. Vnebol'nichnye pnevmonii. Pul'monologija [Community-acquired pneumonia. Pulmonology]. 1997, Number 1, pp. 56–60.

14. Perez-Trallero E. Pneumococcal macrolide resistance not a myth. J Antimicrob Chemother 2000; 45: 401–2.

15. Prognosis and outcome of patients with community acquired pneumonia. A meta-analysis / M.J. Fine, M.A. Smith, C.A. Corson et al // J.A.M.A. 1996. no. 275. pp. 134–141.

Рецензенты:

Канорский С.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Горбань В.В., д.м.н., заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом ОВП (СМ) ФПК и ППС, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.12-008.331.1-0.36-056.7 + 616.8-008.615-036.12

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Луцкий И.С., Зяблицев С.В., Луцкий Е.И., Кишеня М.С., Чернобривцев П.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, e-mail: contact@dsmu.edu.ua

Проведен анализ особенностей аллельного полиморфизма Т-786С просмотра гена eNOS при формировании артериальной гипертензии (АГ) в условиях действия хронического стресса (ХС). В качестве объекта влияния ХС обследовали 141 машиниста магистральных локомотивов (ММЛ), у которых длительность действия стресса ассоциировалась с частотой и тяжестью АГ. У 61 ММЛ с АГ и 50 без АГ определяли соотношение генотипов Т-786С просмотра гена eNOS. Получили следующее соотношение генотипов: в группе с АГ генотип ТТ встречался в 16,4% случаев, генотип ТС – в 50,8%, СС – в 32,8%; в группе ММЛ без АГ соотношение составило 48, 46 и 6% соответственно. Следовательно, у ММЛ с АГ более чем в 5 раз чаще встречается генотип СС, что определяет низкую продукцию оксида азота эндотелием сосудов и способствует повышению влияния вазоконстрикторных факторов. Оценка риска развития АГ у ММЛ показала, что при гомозиготном варианте СС риск статистически значимо выше (OR = 7,6 (2,12–27,6), p(F) < 0,001), чем при генотипе ТС (OR = 1,2 (0,573–2,566), p(F) = 0,133). Более того, генотипу СС соответствовали статистически значимо более высокие цифры систолического и диастолического артериального давления, уровни эндотелина-1 в сыворотке крови, большая толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии. Полученные результаты позволяют предположить, что действие ХС сопровождается экспрессией генотипа СС полиморфного варианта Т-786С просмотра гена eNOS, что повышает риск развития АГ у ММЛ. Данные исследования могут быть использованы для определения риска развития АГ в профессиях, подверженных ХС, а также при профессиональном отборе в профессии, связанные с длительным влиянием стрессоров.

Ключевые слова: хронический стресс, полиморфизм Т-786С промотора гена eNOS, артериальная гипертензия

CLINICAL AND GENETIC ASPECTS OF THE ARTERIAL HYPERTENSION IN CONDITION OF THE CHRONIC STRESS

Lutskiy I.S., Zyablitsev S.V., Lutskiy E.I., Kishenya M.S., Chernobrivtsev P.A.

Donetsk National Medical University of Maxim Gorky, Donetsk, e-mail: contact@dsmu.edu.ua

The analysis of features of the endothelial nitric oxide synthase (eNOS) T-786C gene allelic polymorphism in the formation of the arterial hypertension (AH) in condition of chronic stress (CS) was held. As the object of the effect of CS 141 railroad engineers (RRE) were examined, which had association between duration of stress and the frequency and severity of hypertension. The ratio of genotypes eNOS T-786C gene was determined in 61 RRL with AH and 50 normotensive one. The following relation of genotypes was found out: in the group with AH the TT genotype was in 16,4% of cases, the TC genotype – 50,8%, SS – 32,8%; in the group of RRE without AH ratio was 48, 46 and 6%, respectively. The CC genotype was more than 5 times common among RRE with AH, that determines the low production of nitric oxide by the endothelium of blood vessels and promotes the effect of vasoconstrictor factors. The assessment of the hypertension risk in RRE showed that homozygous SS genotype had had significantly higher risk (OR = 7,6 (2,12–27,6), p(F) < 0,001), than with TC genotype (OR = 1,2 (0,573–2,566) and p(F) = 0,133). Furthermore, the CC genotype corresponded to significantly higher data of systolic and diastolic blood pressure, levels of endothelin-1 in the blood serum, the larger thickness of the carotid intima-media complex. These results suggest that the effect of CS accompanies by the expression of CC genotype polymorphic variant of eNOS T-786S gene, that increases the risk of hypertension in RRE. These tests can be use to determine the risk of developing hypertension in occupations exposed to CS, and as professional selection test in the occupation associated with long-term of stress effects.

Keywords: chronic stress, T-786C polymorphism in the eNOS gene promoter, arterial hypertension

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире [9]. Гипертония диагностирована у 37–55 млн жителей Европы [15]. АГ выступает основным сердечно-сосудистым фактором риска развития ишемического инсульта, ишемической болезни сердца, причиной увеличения общей смертности населения [1]. Многообразие патогенетических механизмов, участвующих в развитии АГ, и обусловливает полиморфность ее клинической картины. Наряду с нейрогуморальной, ренальной и другими концепциями патогенетических механизмов АГ, важное место отводится генетическим факторам [2, 7]. С позиций генетики данная патология характеризуется клинико-генеалогической неоднородностью, мультифакториальностью проявлений и наследования. Вместе с тем использование молекулярно-генетических методов, направленных на выявление и оценку генетического риска, прогнозирование осложнений заболевания является перпективным для дальнейшего

изучения влияния генов-кандидатов на прогрессирование АГ.

При АГ изменяется морфофункциональное состояние стенки артерии, главным образом за счет развития эндотелиальной дисфункции (ЭД) [3, 4, 5]. ЭД связана с нарушением баланса медиаторов, обеспечивающих сосудистый тонус, в первую очередь, со снижением биодоступности оксида азота (NO). Это конкурентное подавление и снижение активности эндотелиальной NO-синтазы за счет эндогенного L-аргинина, который используется в неокислительной аргиназной реакции. Другой механизм развития ЭД – инактивация NO за счет увеличения продукции активных форм кислорода, таких как супероксид-анионы и др. [6]. Независимо от диаметра просвета и площади поперечного сечения стенки сосуда происходит утолщение комплекса интима-медиа (КИМ). В крупных артериях наблюдается увеличение образования коллагена и уменьшение содержания эластина в медии, что сопровождается снижением эластических свойств [1, 2].

В связи с этим интерес вызывает изучение генетических детерминант ЭД у больных АГ. Одним из генов, роль которого в развитии АГ и поражении органов-мишеней широко обсуждается, является ген эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [4, 14, 13]. Значение этого гена подтверждается экспериментальным исследованием: у мышей с разрушенным геном eNOS отмечали более высокие цифры АД, чем в контрольной серии [2, 3, 7].

Оксид азота (NO) – основной эндотелиальный фактор релаксации гладкомышечной мускулатуры сосудов, участвующий в поддержании тонуса сосудистой стенки. NO синтезируется из L-аргинина с помощью семейства ферментов NO-синтетаз. NO участвует в патогенезе ишемической болезни сердца за счет способности NO угнетать пролиферацию гладкомышечных клеток, протективного эффекта в отношении агрегации тромбоцитов, свойству ингибировать адгезию лейкоцитов к эндотелию [11, 13]. Снижение активности eNOS приводит к недостатку NO и, как следствие, к ЭД, которой, согласно классической теории «ответ на повреждение», отводится основная роль в инициации атерогенеза [10, 12].

Целью работы явилось изучение роли полиморфизма Т-786С промотора гена eNOS в развитии АГ в условиях действия хронического стресса (ХС).

Материалы и методы исследования

В качестве объекта, подверженного воздействию ХС, обследовали 141 машиниста магистральных локомотивов (ММЛ). Сформировано 5 групп ММЛ в зависимости от возраста и стажа работы (СР). При этом СР выступал в качестве меры длительности воздействия ХС. 1 группу составили 28 ММЛ после окончания техникума, возраст 19,12 ± 0,89 (СР до 1 года); 2 группу – 28 ММЛ, возраст 27,54 ± 1,18 (СР 5–7 лет); 3 группу – 29 человек, возраст 37,41 ± 1,09 (СР 14–17 лет); 4 группу – 28 ММЛ, возраст 46,37 ± 1,06 (СР 21–24 года) и 5 группу – 28 человек, возраст 56,51 ± 1,02 (СР 30–34 года).

Динамику среднесуточного артериального давления (АД) в группах изучали методом холтеровского мониторирования АД с помощью аппарата «Кардиотехника 04», производства ИНКАРТ, Россия.

Толщину КИМ измеряли на ультразвуковом допплеровском аппарате VIVID-3, компании GE (США), в режиме триплексного сканирования, датчиком 7 МГц. Измерение проводили в области задней стенки общей сонной артерии (ОСА) на расстоянии 1 см от ее бифуркации.

Содержание ЭТ-1 определяли иммуноферментным методом в сыворотке крови с использованием реагентов фирмы DRG (США).

Исследовали полиморфизм Т-786С промотора гена эндотелиальной NO-синтазы. Ген, кодирующий eNOS, находится в хромосоме 7q35–36 и состоит из 26 экзонов [11]. Промотор гена eNOS содержит несколько доменов, то есть, может регулироваться рядом факторов транскрипции [9, 11]. На сегодня описан полиморфизм гена eNOS в 11 местах, 8 из которых изучены в качестве возможных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [8, 10].

Изучение аллельного полиморфизма Т-786С промотора гена eNOS проводили в отделе молекулярно-генетических исследований Центральной научно-исследовательской лаборатории Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. ДНК выделяли из цельной крови с помощью реагента «Проба-рапид генетика» (ДНК-Технология, Россия). Анализ полиморфных ДНК-локусов выполняли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью тест-системы «SNP-экспресс: Т-786С промотора гена eNOS» (НПФ Литех, Россия). ПЦР проводили на амплификаторе «GeneAmp PCR System 2400» (США). Детекцию амплифицированных фрагментов осуществляли путем электрофореза в 3 %-м агарозном геле, окрашенном бромистым этидием, с последующей визуализацией в ультрафиолетовом трансиллюминаторе «TFX-20.M» («Vilber Lourmat», Франция).

Статистические расчеты осуществляли с применением программы «STATISTICA 6.1» (StatSoft, Inc.). Достоверность различий в распределении генотипов между группами, а также соответствие распределения закону Харди – Вайнберга оценивали с помощью анализа таблиц сопряженности по критерию χ^2. Степень ассоциации генотипа с наличием АГ рассчитывали по величине отношения шансов (OR) с учетом 95 % доверительного интервала (ДИ). Влияние вариантов генного полиморфизма на клинико-функциональные показатели устанавливали с использованием дисперсионного анализа. Достоверность различий проводили на уровне значимости 5 % с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты среднесуточного мониторирования АД (СМАД) показали, что уже начальный период действия стрессоров сопровождается ростом цифр АД у ММЛ. При этом отмечается тенденция к увеличению количества ММЛ с АГ в зависимости от стажа работы (рис. 1).

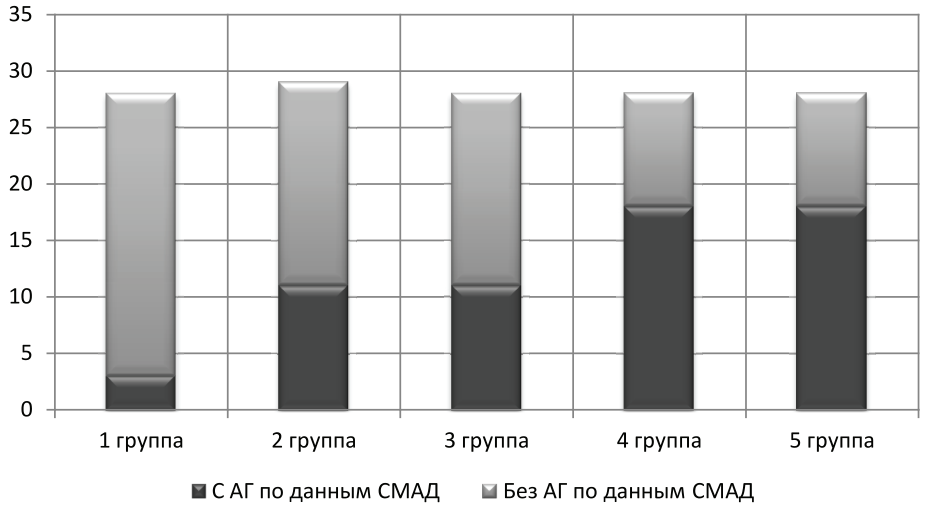


Рис. 1. Распределение обследованных ММЛ в зависимости от длительности воздействия ХС и наличия/отсутствия признаков АГ

Длительность влияния стрессоров определяло тяжесть формирующейся АГ: с увеличением сроков действия ХС усиливалась степень тяжесть АГ, в первую очередь это происходило за счет сокращения количества ММЛ с нормальными значениями АД (рис. 2).

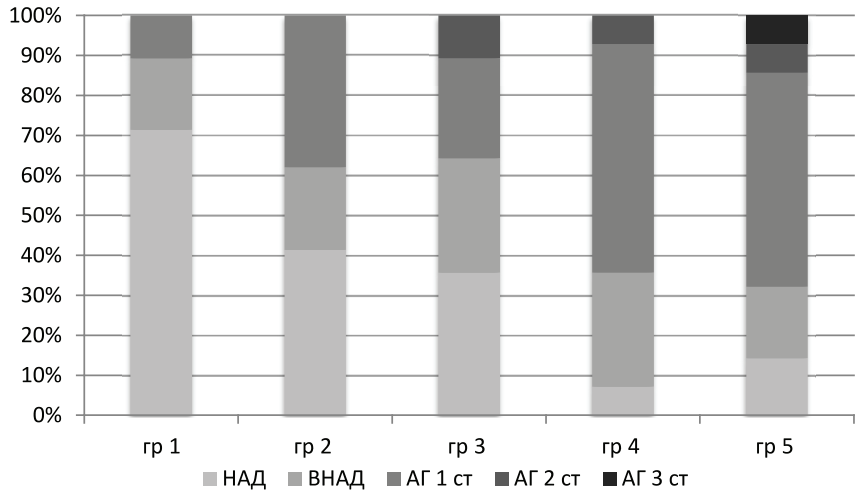


Рис. 2. Степень тяжести АГ у ММЛ в зависимости от длительности действия ХС: НАД – нормальное АД; ВНАД – высокое нормальное АД

Генетические факторы занимают особое место в процессах ремоделирования сосудистой стенки, так как их влияние может реализовываться при участии как гемодинамических, так и нейрогуморальных механизмов. Для оценки роли генетических факторов в развитии АГ в условиях действия ХС машинисты были разделены на две группы. В первую группу вошел 61 ММЛ с различной степенью тяжести АГ.

Вторую группу – контрольный контингент (КК) – составили 50 ММЛ с нормальными цифрами АД.

Результаты генетических исследований Т-786С промотора гена eNOS у ММЛ с АГ показали следующее соотношение генотипов: *ТТ* – 16,4 %, *ТС* – 50,8 % и *СС* – 32,8 %. В группе КК это соотношение составило 48; 46 и 6 % (рис. 3). Наблюдаемое распределение частоты выявляемости генотипов и аллелей гена eNOS в группе обследованных ММЛ с наличием АГ и в группе КК соответствовало равновесию Харди – Вайнберга.

Таким образом, в группе ММЛ с АГ примерно в 5,5 раза чаще, чем в группе КК, выявляли гомозиготы с генотипом СС промотора гена eNOS (соответственно 32,8 и 6,0 %, $p(F) < 0,001$). Полученные данные позволяют предположить патогенетическое значение данного полиморфизма в развитии АГ в условиях действия ХС. По данным экспериментальных исследований [10, 13], наличие аллеля С в положении 786 промотора гена eNOS приводит к снижению активности фермента eNOS вполовину, а формирующийся в результате этого его недостаток является причиной снижения синтеза и высвобождения оксида азота и дисфункции эндотелия. Снижение синтеза NO сопровождается нарушением тонической вазодилатации сосудов, приводит к преобладающему влиянию вазоконстрикторных регуляторов и стойкому вазоспазму как одному из патогенетических звеньев формирования АГ. Доказано, что у людей с генотипом СС и ТС промотора гена eNOS увеличен тонус коронарных артерий и повышена склонность к коронароспазму [4, 14].

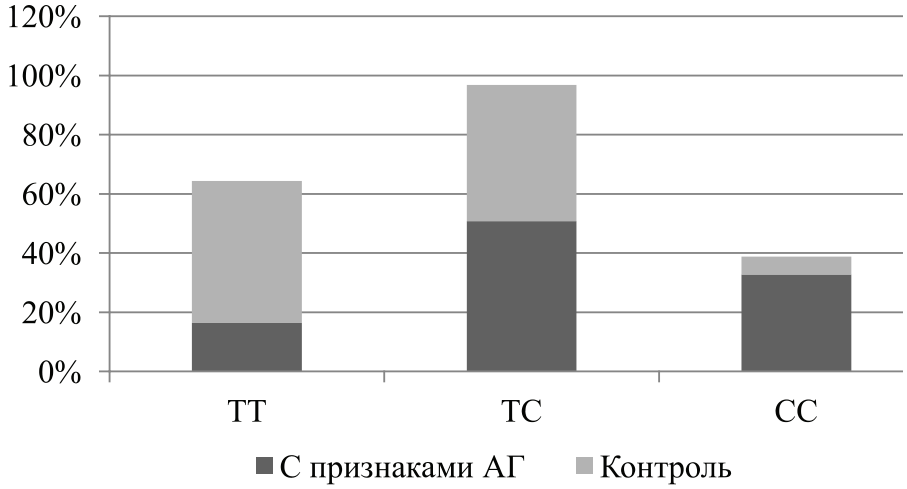


Рис. 3. Полиморфизм Т-786С промотора гена eNOS у ММЛ с признаками АГ и в группе КК

При анализе генотипических и фенотипических особенностей ММЛ с АГ установлено, что риск развития АГ при гомозиготном варианте СС (odds ratio (OR) = 7,6 (2,12 – 27,6), $p < 0,01$) выше, чем при гетерозиготном варианте ТС ((OR) = 1,2 (0,573 – 2,566), $p = 0,133$). Генотип СС является независимым фактором риска развития АГ. В ходе проведенного исследования показано (табл. 1), что сам факт наличия аллеля С является фактором риска развития АГ (OR = 3,4 (1,9 – 5,98), $p = 0,0001$) при сравнении с аллелем Т.

Проведенное исследование показало, что у ММЛ с наличием АГ КИМ ОСА претерпевает более выраженные изменения, чем у ММЛ с нормальными значениями АД. Так, разница толщины КИМ ОСА у ММЛ с признаками АГ и нормальным АД в группе 1 составила 9,4 %, в группе 3 – 10,5 %, группе 4 – 23,1 % и в группе 5 разница достигла 24,3 %. Увеличение толщины КИМ ОСА указывает на прогрессирующие структурно-функциональные изменения, связанные с замещением мышечно-эластического компонента сосудистой стенки на пролиферирующие грубоволокнистые соединительнотканные элементы, уменьшение микрососудистого аппарата и нарушение трофики оболочек сосудов.

Связь полиморфизма гена eNOS с показателями АД, КИМ и ЭТ-1 была изучена у ММЛ с признаками АГ. Результаты представлены в табл. 2. Получены статистически значимые различия при оценке показателей систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), КИМ ОСА и уровня ЭТ-1 в циркулирующей крови. Обследо-

ванные с генотипом ТС и СС имели более высокие значения САД и ДАД в сравнении с лицами с генотипом ТТ ($p < 0,05$). Толщина КИМ ОСА была больше у пациентов с генотипом ТС в сравнении с ММЛ с генотипом ТТ ($p < 0,05$). Еще большая разница получена в значениях КИМ ОСА у обследуемых с генотипами ТТ и СС ($p < 0,01$).

Таблица 1

Аллельный полиморфизм Т-786С промотора гена eNOS у ММЛ и в группе контроля

Генотипы	ММЛ с АГ (N = 61)		НАД (*N* = 50)		p (F)	OR	±5 %	χ^2	*df*	*p* (χ2)
	n	%	*n*	%						
ТТ	10	16,4	24	48	0,0001	0,212	0,088–0,51	18,608	2	0,0001
ТС	31	50,8	23	46	0,133	1,213	0,573–2,566			
СС	20	32,8	3	6	0,0001	7,642	2,117–27,59			
Т	51	41,8	71	71	0,0001	0,293	0,167–0,515	18,924	1	0,00001
С	71	58,2	29	29	0,0001	3,408	1,943–5,98			

Таблица 2

Сравнительная характеристика значений АД, структурно-функциональных показателей эндотелия у лиц с признаками артериальной гипертензии в зависимости от полиморфизма Т-786С промотора гена eNOS

	ТТ	ТС	СС
	10	31	20
САД (мм рт. ст.)	140,3 (135,6–143,7)	145,3 (141,7–148,8)*	153,8 (146,5–162,1)#
ДАД (мм рт. ст.)	83,4 (77,2–89,9)	90,6 (85,2–94,4) *	97,5 (93,2–101,7)#°
КИМ ОСА (мм)	0,62 (0,55–0,70)	0,77 (0,70–0,84) *	0,87 (0,79–0,94) #
ЭТ-1 (пмоль/л)	13,49 (9,85–16,34)	9,43 (6,41–11,85)	52,54 (17,06–87,09)#°

Примечания: $p < 0,05$: ТТ – ТС – *; ТТ – СС – #; ТС – СС –°.

Интересной оказалась выявленная зависимость распределения уровня ЭТ-1 в группах ММЛ с признаками АГ с разными генотипами. В группе ММЛ с генотипом ТС содержание ЭТ-1 снизилось по сравнению с исследуемой группой с генотипом ТТ. Вероятно, имела место активация eNOS с гиперпродукцией NO и усилением реакции с вазоактивным действием NO. Можно предположить, что наличие протективного аллеля Т у пациентов с гетерозиготным вариантом генотипа сопровождается увеличением каталитической активности eNOS и синтеза NO, что опосредованно ведет к подавлению и уменьшению синтеза ЭТ-1. В группе ММЛ с генотипом С отмечалось значительное увеличение содержания ЭТ-1, что указывало на снижение активности eNOS и выработки NO. Носители СС генотипа eNOS имели более высокие показатели АД и толщины КИМ. Угнетение активности синтеза NO сопровождается увеличением продукции ЭТ-1, который обладает широким спектром патологических эффектов, в частности вызывает пролиферацию фибробластов, избыточную продукцию внеклеточного матрикса.

Заключение

Таким образом, воздействие ХС способствует экспрессии генотипов СС и ТС полиморфного варианта Т-786С промотора гена eNOS у ММЛ, что приводит к изменению секреции вазоактивных веществ эндотелием сосудов в сторону увеличения продукции вазоконстрикторов (ЭТ-1) и снижению образования основного вазодилататора NO. Это способствует формированию АГ, процессов ЭД, активирует процессы ремоделирования сосудистой стенки с увеличением размеров КИМ ОСА, что определяет повышенный риск возникновения атеросклероза и сосудисто-мозговых событий. Внедрение данных клинико-генетических исследований в клиническую практику позволит специалистам различного профиля своевременно формировать группы повышенного риска возникновения АГ, разрабатывать и индивидуализировать мероприятия по превентивной коррекции возможного развития АГ.

В перспективе генетическое тестирование, в частности полиморфного варианта 786С промотора гена eNOS, может быть использовано при отборе в профессии, связанные с воздействием ХС, с целью выявления лиц с высоким риском развития АГ.

Список литературы

1. Артериальная гипертония : руководство для врачей / под. ред. Р.Г. Органова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.

2. Генетические основы патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии (обзор) / О.В. Шевченко, А.А. Свистунов, В.Б. Бородулин, А.В. Рута, Е.Н. Бычков // Сарат. науч.-медиц. журн. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 83–87.

3. Метельская В. А. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Лабораторная медицина. – 2005. – № 7. – С. 19–24.

4. Arrebola-Moreno A. L. Noninvasive assessment of endothelial function in clinical practice / A. L. Arrebola-Moreno, M. Laclaustra, J. C. Kaski // Rev. Esp. cardiol. – 2012. – Vol. 65, № 1. – P. 80–90.

5. Association of plasma nitricoxide concentration and endothelial nitricoxidesynthase T-786C gene polymorphismin coronary artery disease / S. Salimi, A. Naghavi, M. Firoozrai, H. Zand, H. Tavilani, A. Nakhaee, A. Mohebbi // Pathophysiology. – 2012. – Vol. 19, № 3. – P. 157–162.

6. Flammer A. J. Three decades of endothelium research: from the detection of nitric oxide to the everyday implementation of endothelial function measurements in cardiovascular diseases / A.J. Flammer, T.F. Lüscher // Swiss med. wkly. – 2010. – Vol. 1. – W. 13122.

7. Gender specific association of RAS gene polymorphism with essential hypertension: a case-control study / S.K. Dhanachandra, A. Jajodia, H. Kaur, R. Kukreti, M. Karthikeyan // Biomed. res. int. – 2014. Available at: http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/538053/ (accessed 15 December 2014).

8. Genetic contribution of the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene to plasma nitric oxide levels / X.L. Wang, M.C. Mahaney, A.S. Sim, J. Wang, J. Blangero, L. Almasy, R. B. Badenhop, D. E. Wilcken // Arterioscler. thromb. vasc. biol. – 1997. – Vol. 17. – P. 3147–3153.

9. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data / A.D. Lopez, C.D. Mathers, M. Ezzati, D.T. Jamison, C.J. Murray // Lancet. – 2006. – Vol. 27, № 367 (9524). – P. 1747–1757.

10. Plasma nitric oxide concentrations and nitric oxide synthase gene polymorphisms in coronaryartery disease / Y. Yoon, J. Song, S. H. Hong, J.Q. Kim // Clin. chem. – 2000. – Vol. 46, № 10. – P. 1626–1630.

11. Synergistic interaction of T-786-- > C polymorphism in the endothelial nitric oxide synthase gene and smoking for an enhanced risk for coronary spasm / M. Nakayama, M. Yoshimura, T. Sakamoto, Y. Shimasaki, S. Nakamura, T. Ito, K. Abe, M. Yamamuro, Y. Miyamoto, Y. Saito, K. Nakao, H. Yasue, H. Ogawa // Pharmacogenetics. – 2003. – Vol. 13, № 11. – P. 683–8.

12. Taddei S. Endothelial dysfunction in essential hypertension: clinical implications / S. Taddei, A. Salvetti // J. hypertens. – 2002. – Vol. 20. – P. 1671–1676.

13. The T-786C and Glu 298Asp polymorphisms of the endothelial nitric oxide gene affect the forearm blood flow responses of Caucasian hypertensive patients / G. P. Rossi, S. Taddei, A. Virdis, M. Cavallin, L. Ghiadoni, S. Favilla, D. Versari, I. Sudano, A.S. Pessina, A. Salvetti // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41, № 6. – P. 938–945.

14. Three endothelial nitric oxide (NOS3) gene polymorphismsin hypertensive and normotensive individuals: meta-analysis of 53 studies reveals evidence of publication bias / T.V. Pereira, M. Rudnicki, B. M. Cheung, L. Baum, Y. Yamada, P. S. Oliveira, A. C. Pereira // J. hypertens. – 2007. – Vol. 25, № 9. – P. 1763–1774.

15. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review / P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds, P.K. Whelton, J. He // J. hypertens. – 2004. – Vol. 22, № 1. – P. 11–19.

References

1. Arterialnayagipertoniya: rukovodstvodlyavrachey [Hypertension: The guide for physicians]. Edited by R.G. Organov. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008. 192 p.

2. Metelskaya V.A., Gumanova N.G. Oksidazota: rolvregulyatsii biologicheskihfunktsiy, metodyiopredeleniyavkrovi cheloveka [Nitric oxide: the place in the regulation of biological functions, diagnostic methods in a human's blood]. Laboratornaya meditsina, 2005, no. 7, pp. 19–24.

3. Shevchenko O.V., Svistunov A.A., Borodulin V.B., Ruta A.V., Byichkov E.N. Geneticheskieosnovyipatogeneza essentsialnoyarterialnoy gipertenzii (obzor) [The genetic basis of the pathogenesis of essential hypertension (Review)]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal, 2011, vol. 7, no. 1, pp. 83–87.

4. Arrebola-Moreno A. L. Noninvasive assessment of endothelial function in clinical practice / A. L. Arrebola-Moreno, M. Laclaustra, J. C. Kaski // Rev. Esp. cardiol. 2012. Vol. 65, no. 1. pp. 80–90.

5. Association of plasma nitricoxide concentration and endothelial nitricoxidesynthase T-786C gene polymorphismin coronary artery disease / S. Salimi, A. Naghavi, M. Firoozrai, H. Zand, H. Tavilani, A. Nakhaee, A. Mohebbi // Pathophysiology. 2012. Vol. 19, no. 3. pp. 157–162.

6. Flammer A. J. Three decades of endothelium research: from the detection of nitric oxide to the everyday implementation of endothelial function measurements in cardiovascular diseases / A.J. Flammer, T.F. Lüscher // Swiss med. wkly. 2010. Vol. 1. pp. 13122.

7. Gender specific association of RAS gene polymorphism with essential hypertension: a case-control study / S.K. Dhanachandra, A. Jajodia, H. Kaur, R. Kukreti, M. Karthikeyan // Biomed. res. int. 2014. Available at: http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/538053/ (accessed 15 December 2014).

8. Genetic contribution of the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene to plasma nitric oxide levels / X.L. Wang, M.C. Mahaney, A.S. Sim, J. Wang, J. Blangero, L. Almasy, R.B. Badenhop, D.E. Wilcken // Arterioscler. thromb. vasc. biol. 1997. Vol. 17. pp. 3147–3153.

9. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data / A.D. Lopez, C.D. Mathers, M. Ezzati, D.T. Jamison, C.J. Murray // Lancet. 2006. Vol. 27, no. 367 (9524). pp. 1747–1757.

10. Plasma nitric oxide concentrations and nitric oxide synthase gene polymorphisms in coronaryartery disease / Y. Yoon, J. Song, S.H. Hong, J.Q. Kim // Clin. chem. 2000. Vol. 46, no. 10. pp. 1626–1630.

11. Synergistic interaction of T-786-- > C polymorphism in the endothelial nitric oxide synthase gene and smoking for an enhanced risk for coronary spasm / M. Nakayama, M. Yoshimura, T. Sakamoto, Y. Shimasaki, S. Nakamura, T. Ito, K. Abe, M. Yamamuro, Y. Miyamoto, Y. Saito, K. Nakao, H. Yasue, H. Ogawa // Pharmacogenetics. 2003. Vol. 13, no. 11. pp. 683–8.

12. Taddei S. Endothelial dysfunction in essential hypertension: clinical implications / S. Taddei, A. Salvetti // J. hypertens. 2002. Vol. 20. pp. 1671–1676.

13. The T-786C and Glu 298Asp polymorphisms of the endothelial nitric oxide gene affect the forearm blood flow responses of Caucasian hypertensive patients / G.P. Rossi, S. Taddei, A. Virdis, M. Cavallin, L. Ghiadoni, S. Favilla, D. Versari, I. Sudano, A.S. Pessina, A. Salvetti // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 41, no. 6. pp. 938–945.

14. Three endothelial nitric oxide (NOS3) gene polymorphismsin hypertensive and normotensive individuals: meta-analysis of 53 studies reveals evidence of publication bias / T.V. Pereira, M. Rudnicki, B. M. Cheung, L. Baum, Y. Yamada, P.S. Oliveira, A.C. Pereira // J. hypertens. 2007. Vol. 25, no. 9. pp. 1763–1774.

15. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review / P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds, P.K. Whelton, J. He // J. hypertens. 2004. Vol. 22, no. 1. pp. 11–19.

Рецензенты:

Туровская Т.В., д.м.н., профессор кафедры внутренней медицины № 1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк;

Багрий А.Э., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, общей практики семейной медицины УНИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК [616.98:579.841.93]:614.4(045)

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ БРУЦЕЛЛЁЗЕ

[1,2]Ляпина Е.П., [1,4]Софьина А.В., [1]Шульдяков А.А., [3]Ляпин М.Н., [1]Сатарова С.А., [1]Рамазанова К.Х.

[1]ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: Dr.Sofy@yandex.ru;
[2]ФБУН «Саратовский НИИ сельской гигиены» Роспотребнадзора, Саратов;
[3]ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов;
[4]ГУЗ «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», Саратов

В настоящей статье представлены наиболее актуальные вопросы, касающиеся медицинских аспектов противоэпидемических мероприятий при бруцеллёзе на современном этапе. Система противоэпидемической защиты населения обеспечивает раннее выявление инфекционного заболевания и информирование санитарно-эпидемиологической службы, проведение профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий. На примере Саратовской области обсуждаются вопросы качества и объема лабораторного обследования на бруцеллёз, информированности врачей о данном инфекционном заболевании, состояния статистической отчётности. Полученные данные свидетельствуют о существенных недостатках в медицинском обеспечении противоэпидемических мероприятий при бруцеллёзе, связанных с недостаточным использованием современных методов лабораторной диагностики, неполным объёмом обследования групп высокого риска инфицирования бруцеллами, снижением настороженности и низким уровнем информированности врачей в отношении бруцеллёза.

Ключевые слова: бруцеллез, противоэпидемические мероприятия, лабораторное обследование, информированность врачей, статистическая отчетность

MEDICAL ASPECTS OF CONTROL MEASURES FOR BRUCELLOSIS

[1,2]Lyapina E.P., [1,4]Sofina A.V., [1]Shuldyakov A.A., [3]Lyapin M.N., [1]Satarova S.A., [1]Ramazanova K.K.

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: Dr.Sofy@yandex.ru;
[2]Saratov Scientific Research Institute of Rural Hygiene of Rospotrebnadzor, Saratov;
[3]FGHI «Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov;
[4]Regional center for prevention and control of AIDS, Saratov

This article presents the most important issues concerning the medical aspects of anti-epidemic measures for brucellosis at the present stage. The system of epidemiological protection of the population provides early detection of infectious disease and informing the sanitary-epidemiological service, preventive, curative and rehabilitative measures. For example, in the Saratov region discusses the quality and volume of laboratory tests for brucellosis, the awareness of doctors about this infectious disease, state statistical reporting. Obtained evidence of significant deficiencies in the health care anti-epidemic measures for brucellosis associated with inadequate use of modern methods of laboratory diagnosis, incomplete volume survey of groups at high risk of infection with Brucella, decreased alertness and low level of awareness among physicians regarding brucellosis.

Keywords: brucellosis, control measures, laboratory examination, awareness of physicians, statistical reporting

Проблема бруцеллёза остается актуальной для России, что связано с наличием негативной тенденции в развитии эпизоотического и эпидемического процессов, обусловленной ростом числа неблагополучных пунктов по бруцеллёзу среди сельскохозяйственных животных (КРС и МРС) и ростом числа заболеваний людей [1]. По данным Роспотребнадзора РФ за 2000–2010 гг. новые случаи заболевания выявлены у 4950 человек, из них у 384 (7,7%) детей и подростков. В 2011 году отмечался рост (по сравнению с 2010 годом) заболеваемости впервые выявленным бруцеллезом на 12,8% [1]. В 2013 году заболеваемость бруцеллёзом несколько снизилась (на 27,3%) в сравнении с 2012 г., однако сохраняются регионы: Поволжский, Северо-Кавказский, Восточный и Западно-Сибирский округа, – где уровень заболеваемости бруцеллёзом выше среднероссийского [2]. Благополучие по зоонозным заболеваниям (именно к ним относится бруцеллёз) определяется многими факторами, среди которых важное место занимают санитарные, санитарно-ветеринарные и противоэпидемические мероприятия. Медицинская составляющая сложной системы противоэпидемической защиты населения обеспечивает раннее выявление инфекционного заболевания и передачу информации санитарно-эпидемиологической службе, проведение профилактических,

лечебных и реабилитационных мероприятий. В основе эффективной диагностической работы лежит наличие и широкое использование в клинической практике современных, высокочувствительных и специфичных лабораторных методов, а также квалификация и знание проблемы как врачами первичного звена, так и специалистами узкого профиля. В настоящее время спектр методов, подтверждающий наличие бруцеллёза или инфицированности, чрезвычайно широк. Для лабораторной диагностики заболевания у людей, выделения возбудителя, выявления ДНК бруцелл, антигенов возбудителя и антител к ним используют молекулярно-генетический метод (ПЦР), иммуносерологические методы (реакции агглютинации Хеддельсона, Райта, Кумбса, ИФА, РНГА), бактериоскопические методы (световая и люминесцентная микроскопия), бактериологические методы (выделение чистой культуры, её идентификация и межвидовая дифференциация штаммов), биологический метод (заражение биопробных животных), аллергологический метод (внутрикожная проба Бюрне), пробирочная – реакция лизиса лейкоцитов. [2].

Цель – анализ качества медицинского обеспечения противоэпидемических мероприятий при бруцеллёзе в Саратовской области.

Материалы и методы исследования

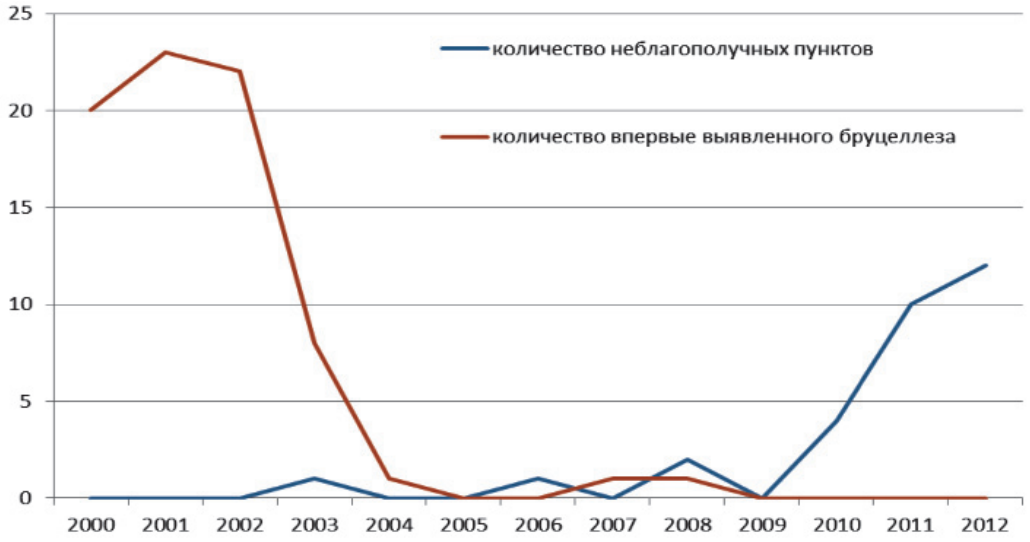
В ходе настоящей работы было проведено анонимное анкетирование 71 врача г. Саратова и Саратовской области (32 терапевта, 19 педиатров, 20 неврологов). Анкета включала 10 вопросов, 3 из которых касались эпидемиологии заболевания, 7 – клиники, диагностики и лечения. Ответы оценивались по шкале от 0 до 5 баллов. Для анализа использованы данные, полученные из научных публикаций, официальных документов и государственных докладов Роспотребнадзора РФ и Саратовской области за 2000–2013 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным Референс-центра по мониторингу за возбудителем бруцеллёза все лаборатории особо опасных инфекций ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации оснащены необходимым оборудованием, медицинскими иммунобиологическими препаратами, питательными средами для проведения анализов на бруцеллез, в работу внедряются современные методы исследования – ПЦР и ИФА [1]. К сожалению, объём лабораторных исследований часто не соответствует складывающейся в регионах эпизоотической ситуации. Например, по данным, представленным в Государственном докладе «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Саратовской области в 2011 году», в 8 районах области (Алгайский, Новоузенский, Марксовский, Дергачевский, Базарно-Карабулакский, Питерский, Ровенский, Саратовский) было выявлено 10 неблагополучных по бруцеллезу сельскохозяйственных животных пунктов. Всего в очагах было выявлено 403 + реагирующих головы КРС, 92 + реагирующих головы МРС, 7 + реагирующих голов собак. От МРС и КРС в селе Варфоломеевка Алгайского района была выделена культура *B. melitensis*. По контакту с положительно реагирующими на бруцеллез животными в эпизоотических очагах выявлен 221 человек, обследовано лабораторно на бруцеллез – 217 контактных. Клинических проявлений бруцеллеза ни у кого не обнаружено, а по результатам лабораторного обследования положительные серологические реакции выявлены у 7 человек, то есть инфицированность контактных — 3,2 %. В 2013 г. в 4 районах области (Новоузенский, Питерский, Ровенский, Энгельский) было выявлено 11 неблагополучных по бруцеллёзу сельскохозяйственных животных пунктов. По эпидемическим показаниям обследовано лабораторно на бруцеллез – 62 человека. У 9 из них получены положительные серологические реакции (инфицированность – 14,5 %). В то же время, еще в 1972 г. П.А. Вершиловой с соавт. (1972) было показано, что если одной из особенностей очагов бруцеллеза КРС являются единичные случаи клинически выраженного бруцеллеза, то инфицированность персонала, обслуживающего животных, варьирует в таких очагах от 12,5 до 87,8 % и иногда до 100 % по данным разных авторов [3, 4, 5]. С.В. Дентовская при комплексном обследовании 47 животноводов и 10 детей из очага бруцеллеза КРС (Саратовская область) с использованием дополнительно ИФА и ПЦР выявила 15 человек, с положительными реакциями на бруцеллез, что составило 26,3 % от общего числа обследованных [6]. К недостаткам лабораторной диагностики можно отнести использование практически исключительно серологических исследований. Так, с диагностической целью в Саратовской области в 2013 г. было обследовано лабораторно 3128 человек с диагнозами, не исключающими данную инфекцию [7]. Бактериологическое исследование материала в связи с подозрением на бруцеллёз проведено у 1 пациента, молекулярно-биологических исследований на бруцеллез из объектов окружающей среды и от людей не выполнялось [8], аллергологический метод не применялся. В то же время, согласно Методическим указаниям МУ 3.1.7.1189-03 по

профилактике и лабораторной диагностике бруцеллеза людей [9], для диагностики острого и подострого бруцеллеза проводят бактериологические исследования, ставят реакцию агглютинации и РПГА. В случаях отрицательного результата используют реакцию Кумбса. Может быть использована ИФА. Для диагностики хронического бруцеллеза и при проведении диспансерного наблюдения за переболевшими бруцеллезом рекомендуется реакция Кумбса, ИФА и аллергические тесты. Серологические реакции и аллергическая кожная проба по своему диагностическому значению в различные периоды заболевания не равноценны, вследствие чего не могут заменять друг друга. Это обуславливает необходимость применения комплексного серо-аллергического метода, являющегося наиболее надежным способом диагностики бруцеллеза.

Учитывая то, что для бруцеллёза характерны многообразие клинических форм и поражение практических всех органов и систем, первичное обращение пациентов может быть к врачу любой специальности. Для оценки уровня знаний врачей по основным аспектам проблемы бруцеллеза, необходимых для раннего выявления больных и определения терапевтической тактики, нами было проведено анкетирование 71 врача (32 терапевта, 19 педиатров, 20 неврологов). Анкета включала 10 вопросов, 3 из которых касались эпидемиологии заболевания, 7 – клиники, диагностики и лечения. Ответы оценивались по шкале от 0 до 5 баллов. В ходе исследования максимально было набрано 44 балла, минимально – 19. Слабое знание проблемы (до 20 баллов) показали 2 человека (2,8%), удовлетворительное (20–29 баллов) – 20 человек (28,2%), хорошее знание (30–40 баллов) – 36 человек (50,7%), ближе к отличному (40–50 баллов) – 13 человек (18,3%). Лучшие показатели (40–50 баллов) чаще встречались у неврологов (40%, 8 из 20 анкет), чем у терапевтов (18,75%, 6 из 32 анкет). В тоже время, именно к ним в первую очередь обращаются при нарушении здоровья больные с бруцеллезом и у них, в соответствии с нормативными документами, наблюдаются пациенты с установленным диагнозом «Хронический бруцеллёз». Врачи, набравшие до 29 баллов, имели различный стаж по специальности. В группе получивших 30–39 баллов, преобладали специалисты со стажем 20 и более лет, а 40–50 баллов – имеющие стаж работы около 5 лет. «Средний» уровень информированности врачей по проблеме бруцеллёза наряду с недостатками лабораторного обследования приводят к ситуации, отраженной на рисунке, свидетельствующей о нарушении в последние годы базового принципа зоонозных болезней, заключающегося в прямой зависимости уровня заболеваемости людей от эпизоотической ситуации. Кроме того, как показано многими исследователями, современной особенностью эпидемического проявления бруцеллёзной инфекции является выявление больных на благополучных по бруцеллезу животных территориях [10, 11].



Соотношение эпизоотологической и эпидемиологической ситуаций на территории Саратовской области в 2000–2012 гг.

При анализе рисунка обращает на себя внимание несоответствие между эпизоотологической и эпидемиологической ситуациями в начале 2000-х годов и 2009–2012 годах (за 2012 г. данные на июль). Если вначале это несоответствие связано с поздней диагностикой бруцеллеза у людей (причем выявлялись в подавляющем большинстве больные с хронической формой заболевания), инфицированных в предыдущие годы, и выявлением заболеваний людей в благополучных по бруцеллезу хозяйствах, то в последнее время, несмотря на рост количества больных животных в Саратовской области, не регистрируются случаи бруцеллеза у людей, что, к сожалению, нельзя связать исключительно с эффективностью противоэпидемических мероприятий.

Другой аспект проблемы выявления больных бруцеллезом заключается в недостаточном количестве лабораторных обследований на бруцеллез, в том числе контингентов высокого риска инфицирования (табл. 1).

Таблица 1

Охват лабораторным обследованием на бруцеллёз профессиональных групп риска инфицирования бруцеллами

Наименование контингентов	Охват обследованием на бруцеллёз (в %)										
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Животноводы	58,9	58,3	49,6	34,7	33,5	35,9	29,7	29,3	44,5	64,9	89,5
Зооветработники	53,5	55,0	47,4	24,8	34,8	40,5	38,9	31,7	43,6	51,9	83,3
Работники предприятий по переработке животноводческой продукции	63,8	74,6	74,6	44,8	33,0	30,9	15,8	45,0	49,5	56,9	71,4

Таблица 2

Данные об объемах лабораторного обследования в Саратовской области за 2013 г.

		Приложения от 23 июля 2012 года к № 01/8183-12-32 «О заболеваемости бруцеллёзом в РФ»	Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Саратовской области в 2011 году»
Всего исследований		2645	Нет данных
Обследовано лиц с парными сыворотками	всего	0	
	Из них с сероконверсией	0	
	С наличием антигена	0	
Обследовано лиц с одиночными сыворотками	всего	1404	Нет данных
	Из них с наличием антител	8	Нет данных
	Из них с наличием антигена	0	
Больные с подозрением на заболевание (обследование лиц по показаниям)		143	3325
По эпидпоказаниям, в т.ч. контактные (обследование лиц по показаниям)		63	217
С профилактической целью (обследование лиц по показаниям)		1198	2344 (без учета обсл. зооветработников)
Всего обследовано лиц		1404	5886 (без учета обсл. зооветработников)
Объёмы молекулярно-биологических исследований на бруцеллёз из объектов окружающей среды		0	Нет данных
Объёмы молекулярно-биологических исследований на бруцеллёз от людей		0	
Объёмы бактериологических исследований на бруцеллёз от людей (всего/обследовано лиц)		02.02.14	

Как видно из табл. 1, в 2013 г. отмечается увеличение охвата животноводов, зооветработников, работников перерабатывающей промышленности лабораторным обследованием на бруцеллёз, однако параллельно снижается количество работающих, и, таким образом, абсолютное количество обследованных животноводов по сравнению, например, с 2007 годом уменьшилось на 75 человек, а работников предприятий по переработке животноводческой продукции – на 220 человек. Данная ситуация характерна не только для Саратовской области. Авторы Информационного бюллетеня: Бруцеллез в РФ в 2001–2005 годах [12] отмечают неудовлетворительное качество выявления и диагностики бруцеллеза, который проходит под другими диагнозами, что связано со снижением числа диагностических лабораторных исследований на бруцеллез в лечебно-профилактических учреждениях и сокращением бактериологических исследований материала от больных людей. Важность информации о реальной заболеваемости людей, объемах проводимых лабораторных исследований для планирования противоэпидемических и организационных мероприятий трудно переоценить. Вместе с тем наряду с занижением заболеваемости, связанным с недостатками клинико-лабораторной диагностики, имеет место несоответствие статистических данных, полученных из разных официальных источников. Так, анализ сведений об объемах лабораторных исследований на бруцеллез по данным приложений к документу «О заболеваемости бруцеллезом в Российской Федерации (по материалам ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора)» [8] и по данным Государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Саратовской области в 2013 году» [7] выявил их значимое несоответствие (табл. 2), что затрудняет формулирование выводов и рациональное планирование.

Заключение

Таким образом, приведенные в статье данные свидетельствуют о наличии существенных недостатков в медицинском обеспечении противоэпидемических мероприятий при бруцеллёзе, связанных с недостаточным использованием рекомендуемых современных методов лабораторной диагностики, неполным объемом обследования групп высокого риска инфицирования бруцеллами, снижением настороженности и низким уровнем информированности врачей в отношении бруцеллёза. Несвоевременное выявление больных бруцеллёзом, искажение статистических данных затрудняют осуществление санэпиднадзора за бруцеллёзом. Решение данной проблемы мы видим в усилении программ усовершенствования врачей за счет обсуждения вопросов, касающихся бруцеллезной инфекции. Существенно изменить ситуацию может также пересмотр отношения со стороны органов надзора к регионам, имеющим неблагополучные по бруцеллезу животных хозяйства с низким уровнем заболеваемости людей, разработка мер поощрения за активную профилактическую, диагностическую работу, а также создание гибкой системы финансирования планов противоэпидемических мероприятий на местах.

Список литературы

1. Об эпидемической ситуации и заболеваемости бруцеллёзом в Российской Федерации в 2011 г. и прогноз на 2012 г. / Г.И. Лямкин, Н.И. Тихенко, Е.А. Манин и др. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2012. – № 1. – С. 26–29.

2. Письмо Роспотребнадзора от 24.02.2014 № 01/1991-14-32 «О направлении обзора об эпидемиологической ситуации по бруцеллёзу в Российской Федерации» http://base.consultant.ru/cons/cgi/online/ (Дата обращения 13.11.14).

3. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллёза для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней: методические указания МУК 4.2.3010-12.М. – Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011 г. – 65 с.

4. Вершилова П.А., Голубева А.А., Кайтмазова Е.И. Бруцеллёз. – 2-е изд., перераб. и доп.). – М.: Медицина, 1972. – 439 с.

5. Сазыкин С.П. Клинико-эпидемиологические особенности бруцеллёза типа крупного рогатого скота: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1960. – С. 3–15.

6. Корзенко В.Н. Особенности бруцеллеза у людей при заражении B. abortus (эпидемиологические, бактериологические, клинико-иммунологические и экспериментальные исследования): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1974. – 33 с.

7. Дентовская С.В. Бруцеллёз в Саратовской области: клинико-эпидемиологические аспекты, совершенствования лабораторной диагностики: дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2000. – 127 с.

8. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Саратовской области в 2013 году».

9. О заболеваемости бруцеллёзом в Российской Федерации (по материалам ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора). docs.pravo.ru/document/view/26426893 / (Дата обращения 31.01.2013).

10. Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллёза людей. ГГСВ РФ: Методические указания от 30.01.2003 № МУ 3.1.7.1189-03.

11. Калиновский, А.И. Бруцеллёз в Сибири и на Дальнем Востоке/ А.И. Калиновский, Л.П. Репина, Т.И. Инокентьева // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 1995. – № 4. – С. 42–45.

12. Желудков, М. М Бруцеллез в России: современная эпидемиология и лабораторная диагностика: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 42 с.

13. Бруцеллез в РФ в 2001–2005 годах: Информационный бюллетень. – М., 2007. – 12 с.

References

1. Ob jepidemicheskoj situacii i zabolevaemosti brucelljozom v Rossijskoj Federacii v 2011 g. i prognoz na 2012 g. / G.I. Ljamkin, N.I. Tihenko, E.A. Manin i dr. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2012. no. 1. pp. 26–29.

2. Pis'mo Rospotrebnadzora ot 24.02.2014 no. 01/1991-14-32 «O napravlenii obzora ob jepidemiologicheskoj situacii po brucelljozu v Rossijskoj Federacii» http://base.consultant.ru/cons/cgi/online/ (Data obrashhenija 13.11.14).

3. Porjadok organizacii i provedenija laboratornoj diagnostiki brucelljoza dlja laboratorij territorial'nogo, regional'nogo i federal'nogo urovnej: metodicheskie ukazanija MUK 4.2.3010-12.M. Federal'nyj centr gigieny i jepidemiologii Rospotrebnadzora, 2011 g. 65 p.

4. Vershilova P.A., Golubeva A.A., Kajtmazova E.I. Brucelljoz. 2-e izd., pererab. i dop.). M.: Medicina, 1972. 439 p.

5. Sazykin S.P. Kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti brucelljoza tipa krupnogo rogatogo skota: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Rostov-na-Donu, 1960. pp. 3–15.

6. Korzenko V.N. Osobennosti brucelleza u ljudej pri zarazhenii B. abortus (jepidemiologicheskie, bakteriologicheskie, kliniko-immunologicheskie i jeksperimental'nye issledovanija): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1974. 33 p.

7. Dentovskaja S.V. Brucelljoz v Saratovskoj oblasti: kliniko-jepidemiologicheskie aspekty, sovershenstvovanija laboratornoj diagnostiki: dis. ... kand. med. nauk. Saratov, 2000. 127 p.

8. Gosudarstvennyj doklad «O sanitarno-jepidemiologicheskoj obstanovke v Saratovskoj oblasti v 2013 godu».

9. O zabolevaemosti brucelljozom v Rossijskoj Federacii (po materialam FKUZ «Stavropol'skij protivochumnyj institut» Rospotrebnadzora). docs.pravo.ru/document/view/26426893 / (Data obrashhenija 31.01.2013).

10. Profilaktika i laboratornaja diagnostika brucelljoza ljudej. GGSV RF: Metodicheskie ukazanija ot 30.01.2003 no. MU 3.1.7.1189-03.

11. Kalinovskij, A.I. Brucelljoz v Sibiri i na Dal'nem Vostoke/ A.I. Kalinovskij, L.P. Repina, T.I. Inokent'eva // Med. parazitologija i parazitarnye bolezni. 1995. no. 4. pp. 42–45.

12. Zheludkov, M. M Brucellez v Rossii: sovremennaja jepidemiologija i laboratornaja diagnostika: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2009. 42 p.

13. Brucellez v RF v 2001–2005 godah: Informacionnyj bjulleten'. M., 2007. 12 p.

Рецензенты:

Павелкина В.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», главный внештатный специалист МЗ РМ по инфекционным болезням, г. Саранск;

Корочкина О.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.127-005.4-085

РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА В ДОСТИЖЕНИИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА МОНО- И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Маль Г.С., Звягина М.В.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, e-mail: mgalina@mail.ru

В статье рассматриваются вопросы подхода к оптимизации гиполипидемической терапии у пациентов с различным кейс-набором факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений, страдающих ИБС с атерогенными гиперлипидемиями. Представлены результаты изучения количественного и качественного набора факторов риска, анализ параметров липид-транспортной системы под воздействием моно- (ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы) и комбинированной (ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с ингибитором кишечной абсорбции) гиполипидемической терапии. В результате исследования определен вклад корригируемых (гиперлипидемия, артериальная гипертензия, курение) и некорригируемых (пол, семейный анамнез, возраст) факторов риска в возможность снижения достигаемого эффекта у больных ИБС. Подтверждена закономерность между эффективностью гиполипидемического эффекта у пациентов с ИБС и атерогенными гиперлипидемиями и количеством факторов риска.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гиперлипидемия, ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, ингибитор всасывания холестерина в кишечнике

ROLE OF RISK FACTORS IN HYPOLIPIDEMIC EFFECT ACHIEVING BY MONO- AND COMBINED THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Mal G.S., Zvyagina M.V.

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

The article discusses the approach to optimize lipid-lowering therapy in patients with different set of cardiovascular events risk factors. The comparison of quantitative and qualitative set of risk factors, lipid changes under the influence of mono (HMG-CoA reductase) and combined (HMG-CoA reductase inhibitor in combination with an inhibitor of the intestinal absorption) hypolipidemic therapy are presented. We have determined the contribution of modifiable (hyperlipidemia, hypertension, smoking) and unmodifiable (gender, family history, age) risk factors in the possibility to reduce the effect in patients with coronary artery disease. The link between efficacy of lipid-lowering therapy in patients with coronary artery disease and set of risk factors was confirmed.

Keywords: coronary artery disease, hyperlipidemia, HMG-CoA reductase inhibitor, cholesterol absorption inhibitor

К настоящему моменту роль уровня атерогеннных фракций липид-транспортной системы в профилактике сердечно-сосудистых событий бесспорно доказана [4, 6]. Согласно Рекомендациям ВНОК 2012 года по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена первой линией фармакотерапии гиперхолестеринемии являются ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы – статины [5]. Влияние статинов на показатели липидтранспортной системы показано во многих крупномасштабных клинических испытаниях [1,12]. По результатам проспективных исследований, таких как 4S, LIPID, JUPITER, WOSCOPS и др., статины снижают ХС ЛНП на 20–60 %, повышают уровень ХС ЛВП на 8–10 % и снижают уровень ТГ на 10–15 % [2,3]. В этих же исследованиях наблюдали снижение сердечно-сосудистой смертности, а в некоторых и общей смертности [8]. Но у значительного числа больных применение статинов в максимальных дозировках не приводит к достижению целевого уровня ЛПНП. В связи с чем продолжают изучаться пути оптимизации эффективности гиполипидемической терапии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) с атерогенными гиперлипидемиями (ГЛП) и обладающих различным кейс-набором факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), вклад и роль их качественной характеристики.

Цель работы – изучение качественного и количественного вклада факторов риска в развитие сердечно-сосудистых осложнений в достижение гиполипидемического эффекта моно- и комбинированной терапии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца с атерогенными гиперлипидемиями.

Задачи исследования

1) провести сравнительный анализ гиполипидемической эффективности монотерапии статином на примере розувастатина (в дозе 10 мг/сутки) и комбинированной терапии, включающей эзетимиб (в дозе 10 мг/сутки) у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца с атерогенными гиперлипидемиями;

2) изучить роль количественного кейснабора факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений в достижении гиполипидемического эффекта моно- и комбинированной терапии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца с атерогенными гиперлипидемиями;

3) изучить степень влияния качественной характеристики ФР в достижении гиполипидемического эффекта моно- и комбинированной терапии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца с атерогенными гиперлипидемиями.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 98 больных ИБС с первичной изолированной и сочетанной гиперлипидемией в возрасте от 41 до 60 лет, из них 28 пациентов составили контрольную группу (не получавшие статины). Средний возраст составил 55,7 ± 2,9 и 56,2 ± 3,1 лет как в исследуемой, так и в контрольной группах и был сопоставим.

В процессе выборки пациенты с заболеваниями, обуславливающими развитие вторичных нарушений липидного обмена, были исключены из исследования. Учитывались данные семейного анамнеза. Первичную ГЛП устанавливали по клиническим проявлениям атеросклероза, наличию ксантоматоза и повышенным показателям липидного спектра крови.

Диагноз ИБС, стенокардии напряжения и ее функциональный класс (ФК) определяли по клинической картине и с помощью велэргометрических тестов. У всех пациентов исследуемой группы был верифицирован I-II ФК стенокардии напряжения.

Критерии включения пациентов в основную группу были следующие:

- мужской пол;
- возраст от 41 до 60 лет;
- ИБС (стенокардия напряжения I–II ФК);
- пациенты, относящиеся к группе высокого риска развития ССО, согласно Российским рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена (V пересмотра) [5].

Критерии исключения из исследования:

- пороки сердца;
- недостаточность кровообращения выше IIA стадии;
- нестабильная стенокардия;
- стенокардия напряжения III–IV ФК;
- трепетание предсердий;
- атриовентрикулярная блокада II–III степени;
- нарушение мозгового кровообращения;
- артериальная гипертония (АГ) II–III степени и симптоматическая АГ;
- хронические неспецифические заболевания легких;
- алкоголизм;
- ожирение и другие болезни обмена (подагра, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет и метаболический синдром).

Исследование проведено рандомизированным, простым, параллельным методом. Проводилась последующая статификационная рандомизация с равновероятным распределением пациентов в группы вмешательства по принципу четности и нечетности.

Фармакологическая коррекция ГЛП выполнялась в 2-х группах, включавших пациентов с ИБС I–II ФК стенокардии напряжения. Группы формировались методом рандомизации по следующим стратификационным признакам:

1) возраст (41–50 и 51–60 лет);
2) ФК стенокардии (I; II);
3) тип ГЛП (изолированная ГЛП, сочетанная ГЛП).

Фармакологическая коррекция заключалась в назначении пациенту ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы четвертого поколения (розувастатин) в дозе 10 мг в сутки. Пациентам, не достигшим целевых значений по уровню ЛПНП, к лечению добавлялся ингибитор абсорбции холестерина в кишечнике (эзетимиб) в дозе 10 мг в сутки с целью коррекции атерогенных гиперлипидемий.

Дизайн исследования включал изучение эффективности моно- и комбинированной терапии изолированной и сочетанной гиперлипидемии в течение 40 недель с отрезными точками через 4, 8 и 24 недели.

В контрольную группу (без фармакологического вмешательства) включались пациенты, у которых имелись противопоказания или нежелательные лекарственные реакции (НЛР), развившиеся при применении статинов, а также пациенты, отказавшиеся от гиполипидемической коррекции по экономическим соображениям. Контрольная группа была сопоставима по основным стратификационным признакам с группами вмешательства [1, 7].

Исследование включало медицинскую и статистическую части: отбор больных, выбор методов исследования, этические аспекты, выбывание пациентов, процедура лечения, выбор плана и способа рандомизации, статистический анализ данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Фармакологическая коррекция осуществлялась параллельно во всех рандомизированных подгруппах.

При воздействии на изолированную ГЛП розувастатином в дозе 10 мг в сутки гипохолестеринемический эффект реализовался за счет снижения уровня ЛПНП – на 45,4% ($p < 0,01$), содержания ТГ на 15,2% ($p < 0,05$). Уровень ХС достоверно снизился на 32,7% ($p < 0,001$). Влияние терапии розувастатином на обратный транспорт ХС выразилось в повышении показателя ЛПВН на 7,3% ($p < 0,01$). Анализ изменений, произошедших под влиянием терапии розувастатином у больных ИБС с сочетанной ГЛП, выявил существенные изменения со стороны липидного спектра сыворотки крови. Значительно снизился уровень ХС на 33,6% ($p < 0,001$), что произошло за счет

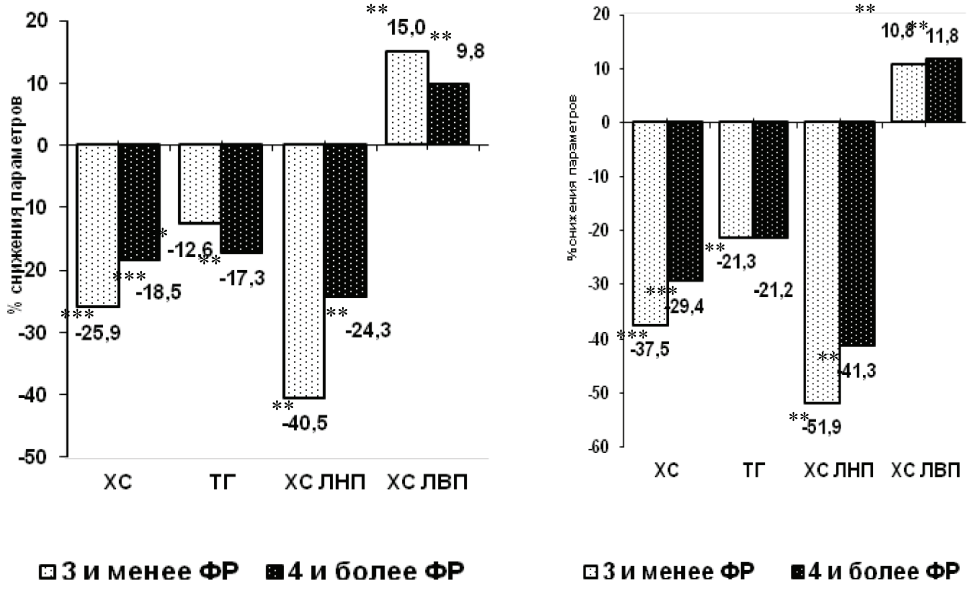
снижения ЛПНП на 46,9% (p < 0,01) и содержания ТГ на 21,3% (p < 0,05). Уровень ЛПВП во время терапии статином IV поколения возрос на 11,3% (p < 0,01).

Целевых значений ХС ЛНП удалось достичь у 71,4% ((p < 0,01) и 63,2% ((p < 0,01) пациентов, соответственно в группах с изолированной и сочетанной ГЛП при использовании монотерапии розувастатином. В связи с этим представлялось интересным оценить возможность воздействия на показатели липид-транспортной системы с помощью двойного механизма ингибирования холестерина в организме, при использовании комбинированной терапии, включающей статин четвертого поколения и эзетимиб у пациентов, не достигших целевых значений липидного спектра при монотерапии. В связи с чем пациентам, не достигщим целевых значений по параметрам липид-транспортной системы, к лечению был добавлен эзетимиб в дозе 10 мг/сутки.

Терапия изолированной ГЛП с помощью комбинации розувастатина и эзетимиба выразилась в статистически более выраженном (p < 0,01) снижении уровня ЛПНП (на 55,2%) по сравнению с монотерапией розувастатином. В большем проценте случаев снижался уровень общего холестерина и триглицеридов, а также повышался уровень ЛПВП (36,8; 17,6 и 15,3% соответственно) ((p < 0,01) при использовании комбинированной терапии. Сопоставимые данные были получены и при оценке гиполипидемической эффективности комбинированной терапии у пациентов с сочетанной ГЛП. Уровень ОХ снизился на 34,9%, что включало снижение ЛПНП на 51,3%, ТГ на 16,2% и повышение ЛПВП на 14,2%. Достичь целевых значений липид-транспортной системы по уровню ЛПНП удалось у 89,4% ((p < 0,01) и 85,3% ((p < 0,01) пациентов, страдающих ИБС с изолированной и сочетанной ГЛП соответственно.

Следующим этапом был изучен количественный и качественный набор факторов риска. Оказалось, что наибольшую долю пациентов с ИБС составили больные, имеющие 3 и 4 ФР. Среди пациентов, страдающих ИБС с атерогенными ГЛП, имеющих 3 и менее факторов риска, эффективность гиполипидемической терапии в снижении уровня ХС, ЛПНП была выше, чем у пациентов, имеющих 4 и более фактора риска. В отношении значений ЛПВ достоверных различий получено не было (рисунок).

Необходимо отметить, что добавление количественно хотя бы одного ФР уменьшало выраженность гиполипидемического эффекта: по уровню ХС, ХС ЛНП на треть от достигнутого, что определило интерес к изучению качественной характеристики факторов риска. Наибольший вклад в возможность снижения достигаемого эффекта у больных ИБС с атерогенными гиперлипидемиями вносили корригируемые ФР, такие как наличие гиперлипидемии, артериальной гипертензии, курение и некорригируемые ФР – пол, семейный анамнез, что изучалось в сравнении с контрольной группой.



а б

*Сравнительная эффективность гиполипидемической терапии розувастатином (а) и в комбинации с эзетимибом (б) в группе больных ИБС с атерогенными ГЛП с учетом ФР (Примечание: * – $p_{I–III}$ < 0,05, ** – $p_{I–III}$ < 0,01; *** – $p_{I–III}$ < 0,001)*

Сравнительный анализ качественной характеристики кейс-набора ФР развития ССО у пациентов, страдающих ИБС с атерогенными гиперлипидемиями показал большее снижение эффективности гиполипидемической терапии у курящих пациентов с артериальной гипертензией, имеющих отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистой патологии.

Выводы

1) использование двойного механизма ингибирования холестерина с помощью комбинированной терапии, включающей статин четвертого поколения (розувастатин, 10 мг/сутки) и ингибитор всасывания холестерина в кишечнике (эзетимиб, 10 мг/сутки) позволило достичь целевых значений липидтранспортной системы по показателю ЛПНП в девяти случаях из десяти;

2) эффективность гиполипидемического эффекта у пациентов с ИБС и атерогенными гиперлипидемиями у пациентов, имеющих 3 и менее ФР, была достоверно выше, чем у больных, имеющих 4 и более ФР;

3) наибольший вклад в возможность снижения достигаемого эффекта у больных ИБС с атерогенными гиперлипидемиями вносили корригируемые ФР – наличие гиперлипидемии, артериальной гипертензии, курение и некорригируемый ФР – семейный анамнез.

Список литературы

1. Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира // Профилактическая медицина. – 2013. – № 5. – С. 9–19. – Библиогр.: С. 18–19.

2. Демографический ежегодник России. 2013: стат. сб. – М.: Росстат, 2013. – 543 с.

3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (V пересмотр) // Атеросклероз и дислипидемии. – 2012. – № 4. – С. 5–54.

4. Иванченко, И.Д. Нарушения липидного обмена в практике терапевта: учеб. пособие / Д.Н. Иванченко, М.К. Ахвердиева, С.В. Шлык. – Ростов н/Д., 2013. – 86 с.

5. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY / С.А. Шальнова и др. // Кардиология. – 2013. – № 8. – С. 28–33. – Библиогр.: с. 33.

6. Косарев В.В. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях: учеб. пособие / В.В. Косарев, С.А. Бабанов; Минздравсоцразвития РФ, ГОУ ВПО «СамГМУ». – Самара: Офорт, 2010. – 139 с.

7. ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk / D.C. Goff et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63, № 25. – P. 2935–2959.

8. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults / J. Neil [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63, № 25. – P. 2889–2934.

References

1. ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk / D.C. Goff [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 2014. Vol. 63, no. 25. pp. 2935–2959.

2. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults / J. Neil [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 2014. Vol. 63, no. 25. pp. 2889–2934.

3. Demographic Yearbook of Russia. 2013: stat. sat M.: Rosstat, 2013. pp. 543.

4. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations of the all-Russian scientific society of cardiology (V revision) // Atherosclerosis and dyslipidemia. 2012. no. 4. pp. 5–54.

5. Fighters S.A. Mechanisms to reduce mortality from coronary heart disease in different countries of the world // Preventive medicine. 2013. no. 5. pp. 9–19. Bibliogr.: pp. 18–19.

6. Ischemic heart disease. Modern reality according to the world register CLARIFY / S.A. shalnova [and other] // Cardiology. 2013. no. 8. pp. 28–33. Bibliogr.: S. 33.

7. Ivanchenko I.D. Disorders of lipid metabolism in the practice of the therapist: textbook. manual / A.N. Ivanchenko, M.K. Ahverdieva, S.C. Shlyk. Rostov n/A., 2013. 86 p.

8. Kosarev V.C. Clinical pharmacology of drugs used in cardiovascular diseases: textbook. manual / in. A. Kosarev, S.A. Babanov; the health Ministry of the Russian Federation, SEI HPE «Samara state medical University». Samara: Etching, 2010. 139 p.

Рецензенты:

Михин В.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Курск;

Яцун С.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин, ФГБОУ ВПО «Курский государственный университет» Минобрнауки РФ, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 618.33-001.8:577.122.3.08

ВЛИЯНИЕ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ И ПЕЧЕНИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Мешкова Е.М., Томилова И.К., Абрамова И.В.

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, e-mail: katena489@rambler.ru

В работе исследовалось содержание биогенных аминов (БА) в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят, развивавшихся в условиях антенатальной гипоксии. В качестве экспериментальной модели использовалось нарушение маточно-плацентарного кровообращения (МПК). В ходе исследования обнаружено влияние недостатка кислорода на концентрации адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА) и серотонина (СН) в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят опытных групп, однако характер происходящих изменений имел разную направленность. В нервной ткани выявлено преобладание возбуждающих и сосудосуживающих нейромедиаторов, что носит адаптивный характер. В гепатоцитах наблюдалось понижение содержания аминов, вероятно связанное с изменением моноаминоксидазной активности печени, что в условиях нарушенного кровообращения имеет дезадаптивный характер.

Ключевые слова: антенатальная гипоксия, биогенные амины, головной мозг, печень, плоды, новорожденные, крысы

EFFECT OF ANTENATAL HYPOXIA ON CONTENT OF BIOGENIC AMINES IN BRAIN AND LIVER OF FEATUS AND NEWBORN IN THE EXPERIMENT

Meshkova E.M., Tomilova I.K., Abramova I.V.

Ivanovo State Medical Academy the Ministry of Health of Russia, Ivanovo, e-mail: katena489@rambler.ru

We investigated the content of biogenic amines (BA) in the brain and liver of fetuses and newborn rats, developed in conditions of antenatal hypoxia. In an experimental model used violation utero-placental circulation (IPC). The study found the effect of oxygen deficiency on the concentration of adrenaline (A), noradrenaline (NA), dopamine (DA) and serotonin (CN) in the brain and liver of fetuses and newborn rats of experimental groups, but the nature of the changes had different directions. In the nervous tissue revealed the predominance of excitatory neurotransmitters and vasoconstrictor that has an adaptive character. In hepatocytes was observed decrease in the amine content is probably related to the change Monoamine oxidase activity of the liver, which in terms of impaired blood circulation is maladaptive character.

Keywords: antenatal hypoxia, biogenic amines, brain, liver, fetus, newborn, rats

В настоящее время основной причиной формирования соматических и неврологических нарушений, наблюдаемых у ребенка с момента рождения, считается развитие антенатальной гипоксии, возникающей вследствие нарушения маточно-плацентарного кровообращения (МПК). Недостаток кислорода вызывает нейромедиаторный дисбаланс, нарушение процессов возбуждения – торможения в нервной системе, и в первую очередь это относится к системе биогенных аминов (БА) стволовых и корковых структур, контролирующей интегративную деятельность головного мозга и обеспечивающей согласование большинства компонентов центральных нервных механизмов [9]. Аминергические системы мозга играют важную нейротрофическую и морфогенетическую роль в созревании ЦНС [13]. Различные экспериментальные и клинические исследования, показывают, что действие гипоксии в сроки активной дифференцировки аминергических нейронов приводит к отставанию в физическом развитии, вызывает изменения в двигательной, психо-эмоциональной сферах, проявление вегето-висцеральной дисфункции [2, 4].

Цель исследования – определить содержание биогенных аминов в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят, развивавшихся в условиях нарушенного маточно-плацентарного кровообращения.

Материал и методы исследования

Экспериментальная модель нарушения маточно-плацентарного кровообращения была воспроизведена на белых беспородных беременных крысах по методике М.М. Вартановой [2]. На 16–17 сутки беременности крысам выполнялась перевязка не менее одной трети преплацентарных сосудов одного из рогов матки, который в дальнейшем считался опытным. Новорожденные крысята исследовались на 2-е сутки после рождения. Плоды извлекались из матки на 21–22 день беременности, в сроки, соответствующие

концу периода гестации. Для определения содержания БА в головном мозге и печени плоды и новорожденные были разделены на 2 группы. В первую группу включались плоды и новорожденные крысята, развивавшие в условиях нарушения маточно-плацентарного кровообращения (опытная группа). Вторая группа состояла из плодов и новорожденных крысят, развивавшихся без нарушения маточно-плацентарного кровообращения (контрольная группа).

Определение содержания адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА), серотонина (СН) в гомогенатах головного мозга и печени плодов и новорожденных крысят было выполнено методом иммуноферментного анализа.

Для статистической обработки использовались общепринятые методики параметрической и вариационной статистики. Достоверность различий рассчитывалась по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что в головном мозге плодов нарушение МПК вызвало достоверное увеличение содержания СН и КА, при этом уровень НА и ДА повысился в большей степени по сравнению с А (табл. 1). В головном мозге новорожденных крысят повышение содержания А и НА сопровождалось снижением концентрации ДА. Уровень СН достоверно не изменился (табл. 1).

Таблица 1

Содержание биогенных аминов в головном мозге плодов и новорожденных крысят (пг/мл, M ± m)

	Плоды		Новорожденные крысята	
	Опыт (n = 12)	Контроль (n = 11)	Опыт (n = 12)	Контроль (n = 11)
Адреналин	2,640 ± 0,10*	2,466 ± 0,08	0,980 ± 0,079**	0,784 ± 0,13
Норадреналин	173,253 ± 26,67*	122,305 ± 17,92	199,273 ± 14,31*	173,923 ± 11,80
Дофамин	226,381 ± 22,87*	156,107 ± 30,14	249,090 ± 10,97*	280,074 ± 16,71
Серотонин	7,79 ± 1,16**	6,16 ± 2,47	8,506 ± 1,83	7,894 ± 1,49

Примечания: *достоверные различия по сравнению с контролем $p \leq 0,05$; ** достоверные различия по сравнению с контролем $p \leq 0,01$.

Выявленные изменения БА в головном мозге плодов и новорожденных крысят, развивавшихся при нарушении МПК, соответствуют имеющимся данным, что адаптация животных к гипоксии проявляется активацией НА- и СТ-ергической систем [6]. В ответ на сниженное содержание кислорода в развивающемся мозге экспрессируется гипоксией индуцируемого фактора-1α (HIF-1α), который играет важную роль в адаптивных механизмах клеток не только путем активации их пролиферации и дифференцировки, усиления ангиогенеза, но и за счет интенсификации синтеза нейротрансмитеров. HIF-1α активирует промоторные области и фосфорилирование ключевых ферментов синтеза БА – тирозингидроксилазы и триптофангидроксилазы 1, а также изменения уровня рецепторов нейромедиаторов [10, 14]. Полученные нами данные свидетельствуют, что длительная антенатальная гипоксия приводит к увеличению содержания основных вазоактивных аминов: НА и СН. Известно, что активация 5HT1B рецепторов сосудистой стенки влечет за собой прямое или опосредованное сокращение гладких миоцитов и ингибирование эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [15]. Прирост уровня НА, вызывающего двухфазную вазоконстрикцию [8], в условиях повышенной проницаемости сосудистой стенки, влекущей за собой расширение венулярного отдела, полнокровие и отек, приводит к улучшению оксигенации ткани. Влияние СН на метаболизм ЦНС направлено на снижение потребления мозгом глюкозы, поглощения кислорода, лактатов и неорганических фосфатов [7], что вызывает смещение pH в кислую сторону. Метаболический ацидоз, являясь сильнейшим стрессором для клетки, обладает нейропротективным действием и способствует активации аминергических нейронов мозга и биосинтеза в них медиаторов [3]. Однако чрезмерная активация синтеза возбуждающих и сосудосуживающих нейромедиаторов может явиться фактором, усугубляющим развитие гипоксии, вследствие еще большего ухудшения кровоснабжения.

Помимо локального внутримозгового действия БА оказывают системное адаптивное действие. Нарушения дыхательной деятельности, наблюдаемые у новорожденных, подвергшихся антенатальной гипоксии, может быть прямым следствием повреждающего действия кислородной недостаточности на ЦНС. СН как возбуждающий медиатор влияет на мотонейроны и элементы центральных генераторов паттернов движения, играет ключевую роль в контроле дыхания [11], включая так называемую гипоксическую дыхательную реакцию (HVR).

Показано, что при гипоксии в коре головного мозга новорожденных крысят значительно увеличивается количество серотониновых рецепторов, что проявляется легочной вазоконстрикцией и гипертонией как адаптивный ответ на стресс [11].

В печени опытных плодов нарушение МПК вызвало повышение содержания А, ДА и снижение НА, СН, в то время как у новорожденных крысят произошло уменьшение концентрации А и НА, СН а уровень ДА достоверно не изменился (табл. 2).

Таблица 2

Содержание биогенных аминов в печени плодов и новорожденных крысят (пг/мл, M ± m).

	Плоды		Новорожденные крысята	
	Опыт (n = 12)	Контроль (n = 11)	Опыт (n = 12)	Контроль (n = 11)
Адреналин	0,588 ± 0,088**	0,43 ± 0,112	0,355 ± 0,19**	0,7 ± 0,148
Норадреналин	1,182 ± 0,376*	2,386 ± 0,789	2,403 ± 0,752*	5,972 ± 1,026
Дофамин	5,51 ± 2,47*	1,161 ± 0,458	31,831 ± 15,126	35,597 ± 7,561
Серотонин	8,698 ± 1,558**	11,092 ± 1,946	10,914 ± 1,657**	13,072 ± 1,981

Примечания: * достоверные различия по сравнению с контролем $p \leq 0,05$; ** достоверные различия по сравнению с контролем $p \leq 0,01$.

Содержание КА в печени служит отражением их уровня в системном кровотоке, а соотношение ДА/НА может отражать силу гипоксического воздействия. Умеренная гипоксия приводит к увеличению активности тирозингидроксилазы (ТГ) и дофамин-β-гидроксилазы (ДβГ), а тяжелая – к её уменьшению [14]. Нами выявлено увеличение коэффициента ДА/НА в печени опытных плодов и новорожденных крысят, в то время как в головном мозге данный показатель достоверно не изменился во всех группах. Исходя из этого можно предположить, что головной мозг плодов и новорожденных крысят при нарушении МПК испытывает умеренную гипоксию, в то время как внутренние органы находятся в условиях тяжелой кислородной недостаточности. Данное явление служит подтверждением централизации кровообращения как компенсаторно-приспособительного механизма. Неблагоприятным следствием этого является снижение поступления оксигенированной крови в печень – орган, крайне чувствительный к гипоксии, что приводит к морфологическим и метаболическим изменениям. При всех нарушениях гомеостаза, в том числе и гипоксических, развивается гормональная адаптация гепатоцитов [5]: возрастает синтез многих ключевых ферментов, в результате чего ускоряется метаболизирование различных субстратов, в том числе БА. Инактивация аминов в печени происходит под влиянием моноаминоксидазы (МАО). Известно, что в физиологических условиях в печени экспрессируются оба изофермента МАО-А и МАО-Б, однако доминирующей формой является МАО-Б, субстратом которой служит дофамин. Однако гипоксический центральный печеночный некроз, приводящий к застою крови, вызывает, прямо или опосредованно, трансформацию функций большинства ферментов, обуславливая метаболические отклонения в организме. Возможно, выявленные изменения содержания БА в печени при гипоксии связаны с инверсией активности изоформ и преобладающим становится дезаминирование аминов под действием МАО-А, что может быть проявлением дезадаптации при долговременной гипоксии.

Выводы

1. Нарушение МПК в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят вызывает повышение содержания возбуждающих и сосудосуживающих медиаторов.

2. Увеличение коэффициента дофамин/норадреналин в печени при нарушении МПК указывает на тяжелую степень гипоксического воздействия.

3. Прирост концентрации серотонина при снижении маточного кровотока является компенсаторной реакцией, направленной на уменьшение потребления нейронами кислорода.

Список литературы

1. Вартанова М.М. Патогенез и профилактика синдрома отставания в развитии плода при плацентарной недостаточности и его отдаленные последствия: дис. … д-ра мед. наук. – Л., 1984. – 462 с.

2. Волосовец А.П., Кривопустов С.П., Логинова И.А., Шакотько М.А. Последствия перинатальных поражений

центральной нервной системы: дискуссионные вопросы // Здоровье ребенка. – 2008. – Т.4. – № 13. – С. 101–106.

3. Гукасян Т.Г., Петросян М.Э., Ширинян М.Э., Ширинян Э.А. Катехоламинергическая система мозга при ишемии // Нейрохимия. – 2000. – Т. 17, № 1. – С. 13–22.

4. Дубровская Н.М., Журавин И.А., Туманова Н.Л. Постнатальное физиологическое развитие крыс после острой пренатальной гипоксии // Российский физиологический журнал. – 2003. – № 5. – С.522–532.

5. Копцева А.В., Иванова О.В., Виноградов А.Ф. Особенности течения периода адаптации и совершенствование реабилитации недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 3. – С. 23–32.

6. Мамалыга М.Л., Гуркин А.А. Роль моноаминергических систем ЦНС в формировании адаптивных перестроек в организме // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 2. – С. 17–19.

7. Иззати-Заде К.Ф., Баша А.В., Демчук Н.Д. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы: Обзор // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2004. – Т. 104, № 9. – С. 62–70.

8. Соколов А.Ю., Любашина О.А., Амелин А.В., Пантелеев С.С. Роль норадреналина в патогенезе первичных головных болей // Нейрохимия. – 2013. – Т. 30. – № 4. – С. 289–300.

9. Чубаков А.Р. // Биогенные амины и развитие мозга. – М.: Наука, 1992. – С. 263

10. Anju T.R., Korah P.K., Jayanarayanan S., Paulose C.S. Enhanced brain stem 5HT2A receptor function under neonatal hypoxic insult: role of glucose, oxygen, and epinephrine resuscitation // Mol. Cell. Biochem. – 2011. – Vol. 354. – P. 151–160.

11. Anju T.R., Smijin S., Korah P.K. Cortical 5HT2A Receptor Function under Hypoxia in Neonatal Rats: Role of Glucose, Oxygen, and Epinephrine Resuscitation // J. Mol. Neurosci. – 2011. – № 43. – P. 350–357.

12. Brown R.M., Snider S.R., Carlsson A. Changes in Biogenic Amine Synthesis and Turnover Induced by Hypoxia and/or Foot Shock Stress II. The Central Nervous System // Journal of Neural Transmission. – 1974. – № 35. – P. 293–305.

13. Nguyen L., Rigo J-M. , Rocher V., Belachew S., Malgrange B., Rogister B., Leprince P., Moonen G. Neurotransmitters as early signals for central nervous system development // Cell Tissue Res. – 2001. – Vol. 305. – P. 187–202.

14. Schnell P.O., Ignacak M.L., Bauer A.L., Striet J.B., Paulding W.R., Czyzyk-Krzeska M.F. Regulation of tyrosine hydroxylase promoter activity by the von Hippel-Hindau tumor suppressor protein and hypoxia-inducible transcription factors // Journal of Neurochemistry. – 2003. – № 85. – P. 483–491.

15. Sokolova Y., Lyubashinaa O. A., Panteleeva S. S. The Role of Serotonin Receptors in Migraine Headaches // Neurochemical Journal. – 2011. – Vol. 5, № 2. – P. 92–99.

References

1. Vartanova M.M. Pathogenesis and prevention of developmental delay syndrome fetal placental insufficiency and its long-term consequences: dis. ... Dr. med. Sciences. A., 1984.462 p.

2. Volosovets A.P., Krivopustov S.P., Loginov I.A., Shakotko M.A. The consequences of perinatal lesions of the central nervous system: discussion questions // Child Health. 2008 T.4. no. 13. pp. 101–106.

3. Ghoukassian T.G., Petrosyan M.E., Shirinyan M.E., Shirinyan E.A. Catecholaminergic system of the brain ischemia // Neurochemistry. 2000. T.17, no. 1. pp. 13–22.

4. Dubrovskaja N.M., Żórawina I.A., Tumanova N.L. Postnatal physiological development of rats after acute prenatal hypoxia // Russian Journal of saline. 2003. no. 5. pp. 522–532.

5. Koptseva A.V., Ivanov O.V., Vinogradov A.F. Features of a current period of adaptation and improvement of rehabilitation preterm infants with intrauterine growth retardation // Russian Gazette Perinatology and pediatrics. 2008. no. 3. pp. 23–32.

6. Hominy M.L., Gurkin A.A. The role of monoaminergic systems in the formation of the central nervous system of adaptive mutations in the body // Successes contemporary science. 2006. no. 2. pp. 17–19.

7. Izzat-Zade K.F., Basha A.V., Demchuk N.D. Metabolic serotonin in the pathogenesis of diseases of the nervous system: Overview // Journal of Neurology and Psychiatry named S.S. Korsakov. 2004. Vol. 104, no. 9. pp. 62–70.

8. Sokolov A.J., Lyubashin O.A., Amelin A.V. Panteleev S.S. The role of noradrenaline in the pathogenesis of primary headaches // Neurochemistry. 2013. The T. 30. no. 4. pp. 289–300.

9. Chubakov A.R. // Biogenic amines and brain development. M.: Nauka, 1992, pp. 263.

10. Anju T.R., Korah P.K., Jayanarayanan S., Paulose C.S. Enhanced brain stem 5HT2A receptor function under neonatal hypoxic insult: role of glucose, oxygen, and epinephrine resuscitation // Mol. Cell. Biochem. 2011. Vol. 354. pp. 151–160

11. Anju T.R., Smijin S., Korah P.K. Cortical 5HT2A Receptor Function under Hypoxia in Neonatal Rats: Role of Glucose, Oxygen, and Epinephrine Resuscitation // J. Mol. Neurosci. 2011. no. 43. pp. 350–357.

12. Brown R.M., Snider S.R., Carlsson A. Changes in Biogenic Amine Synthesis and Turnover Induced by Hypoxia and / or Foot Shock Stress II. The Central Nervous System // Journal of Neural Transmission. 1974. no. 35. p. 293–305.

13. Nguyen L., Rigo J-M. , Rocher V., Belachew S., Malgrange B., Rogister B., Leprince P., Moonen G. Neurotransmitters as early signals for central nervous system development // Cell Tissue Res. 2001. Vol. 305. pp. 187–202.

14. Schnell P.O., Ignacak M.L., Bauer A.L., Striet J.B., Paulding W.R., Czyzyk-Krzeska M.F. Regulation of tyrosine hydroxylase promoter activity by the von Hippel-Hindau tumor suppressor protein and hypoxia-inducible transcription factors // Journal of Neurochemistry. 2003. no. 85. pp. 483–491.

15. Sokolova Y., Lyubashinaa O.A., Panteleeva S.S. The Role of Serotonin Receptors in Migraine Headaches // Neurochemical Journal. 2011. Vol. 5, no. 2. pp. 92–99.

Рецензенты:

Слободин В.Б., д.м.н., профессор кафедры биохимии, ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново;

Шниткова Е.В., д.м.н., профессор кафедры детских болезней лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.71-002.951.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАКТИВНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ПРИ ЭХИНОКОККОЗЕ КОСТИ

Мигалкин Н.С., Сорокин Д.В., Борзунов Д.Ю., Силантьева Т.А.

ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган, e-mail:tsyl@mail.ru

Гидатидозный эхинококкоз широко распространен во всем мире, при этом отмечается неуклонный рост числа зараженных. По данным ВОЗ, в настоящее время эхинококкозом поражено в целом более 1 миллиона человек. Разнообразие проявлений эхинококкового поражения костей создаёт большие трудности при его диагностике. Это обусловливает необходимость поиска дополнительных критериев для дифференциации с широким рядом заболеваний различной этиологии. Представлено морфологическое исследование редкого субтотального поражения плечевой кости гидатидозным эхинококкозом. Выявлены выраженные литические изменения костной ткани кортикальной пластинки и трабекул в костномозговой полости, замещение структур костного мозга патологическим содержимым с массовым формированием гидатидозных кист, очаги выраженного гранулематозного и неспецифического воспаления. Обнаруженные изменения рассмотрены с позиции принципиального сходства с остеомиелитическим процессом.

Ключевые слова: эхинококкоз, остеомиелит, плечевая кость, морфология

MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF REACTIVE OSTEOMYELITIS FOR BONE ECHINOCOCCOSIS

Migalkin N.S., Sorokin D.V., Borzunov D.Y., Silanteva T.A.

FSBI «RISC «RTO» of the RF Ministry of Health, Kurgan, e-mail: tsyl@mail.ru

Hydatidosis echinococcosis is widespread around the world, thus the steady growth of number infected is noted. According to WHO data, now with echinococcosis it is struck in general more than 1 million people. A variety of manifestations of ekhinokokkovy damage of bones creates great difficulties at its diagnostics. It causes need of search of additional criteria for a differentiation with a wide number of diseases of various etiology. The morphological study presented which deals with a rare case of humeral subtotal affection with hydatid echiinococcosis. The marked lytic changes in cortical bone tissue and trabeculae in the medullary cavity revealed, the substitution of bone marrow structures for pathological content with massive formation of hydatid cysts found, as well as the foci of marked granulomatous and non-specific inflammation observed. The observed changes considered from the standpoint of principled similarity to osteomyelitic process.

Keywords: echinococcosis, osteomyelitis, humerus, morphology

По данным ВОЗ, на каждый конкретный момент времени эхинококкозом поражено более 1 миллиона человек [11]. Существует четыре формы эхинококкоза, патогенных для человека: 1 – кистозный эхинококкоз, известный также как гидатидная болезнь, или гидатидоз, вызываемый *Echinococcus granulosus*; 2 – альвеолярный эхинококкоз, вызываемый *E. multilocularis*; 3 – поликистозный эхинококкоз, вызываемый *E. vogeli*; 4 – монокистозный эхинококкоз, вызываемый *E. Oligarthus*. Двумя основными формами, имеющими клиническое значение, являются кистозный эхинококкоз и альвеолярный эхинококкоз. Кистозный эхинококкоз распространен во всем мире и обнаруживается на всех континентах, кроме Антарктиды. Альвеолярный эхинококкоз ограничен северным полушарием, в частности некоторыми районами Китая, Российской Федерации и странами континентальной Европы и Северной Америки. Поликистозный эхинококкоз, вызываемый инфекцией *E. Vogeli* и монокистозный эхинококкоз, вызываемый *E. Oligarthrus*, встречаются редко и локализованы в странах Центральной и Южной Америки.

Гидатидозный эхинококкоз широко распространен на всех континентах земного шара, при этом отмечается неуклонный рост заболеваемости. Так в России к 2006 г. за 15 предшествующих лет произошел трехкратный рост заболеваемости эхинококкозами, причем 14,4% среди больных составляют дети [9]. Поражения эхинококкозом костных органов встречаются относительно редко [5–7]. По данным ВОЗ, поражения костей наблюдаются в 0,2–0,6% случаев [10]. Это обусловлено тем, что лишь некоторая часть онкосфер паразита после заражения попадает в большой круг кровообращения и внедряется в кости. В этом случае онкосферы начинают развиваться в межтрабекулярных пространствах костной ткани, формируя паразитарные кисты. Эхинококковая киста в кости растёт со своими специфическими особенностями и резко отличается характером роста от таковых во всех других органах. При локализации в костной ткани, по периферии паразитарной кисты

не образуется фиброзная оболочка. Развивающаяся киста, встречая препятствие с о стороны костных трабекул, «вдавливается» между ними. В это время происходит разрыв её оболочки с обсеменением примыкающих к ней участков кости. По этой причине эхинококковые костные кисты, в отличие от кист других органов, не имеют округлой формы и не достигают крупных размеров.

Таким образом, эхинококкоз костей представляет собой сочетание первичного и вторичного поражения костной ткани [2, 9]. Также встречается вторичный эхинококкоз кости другого рода, который можно наблюдать при проникновении паразита в кость из параоссальных тканей, где происходило его первоначальное развитие [11].

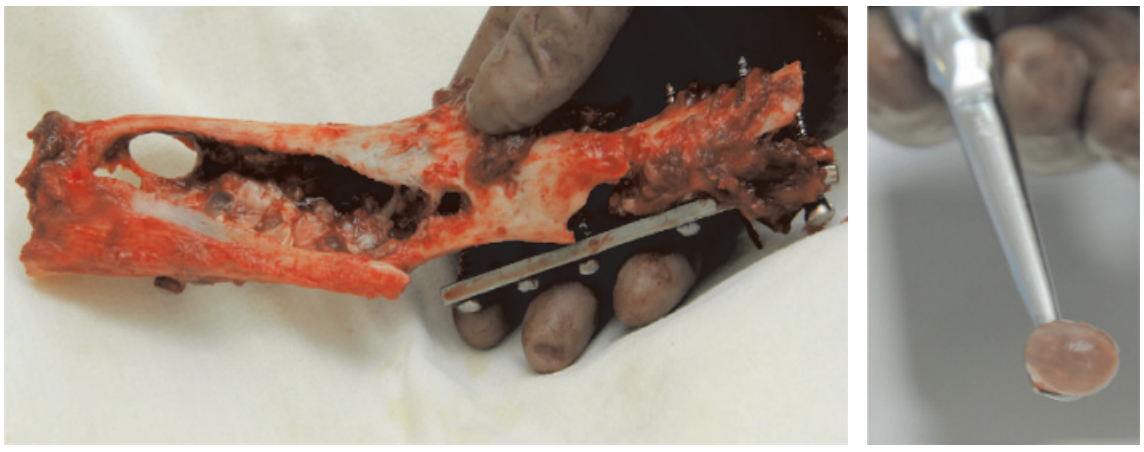
В развитии поражения кости различают 4 периода. Первый период протекает от момента попадания онкосфер до появления первичной симптоматики. В этот период отсутствуют клинические и рентгенологические проявления. Манифестация заболевания происходит во втором периоде, когда появляются боль и хромота. При рентгенографическом исследовании обнаруживается утолщение и полостные преобразования пораженной кости. В третьем периоде отмечается дальнейшее прогрессирование заболевания – усиление болей, деструкция костных структур, приводящая к возникновению патологических переломов с возможным обсеменением параоссальных тканей. В четвёртом периоде происходит значительная деформация поражённой кости с распространением патологического процесса на смежные кости и суставы, что может сопровождаться вывихами. При инфицировании пораженных тканей происходит формирование свищевых ходов, через которые возможно выделение эхинококковых элементов [8].

При диагностике эхинококкового поражения костей большие трудности создаёт разнообразие проявлений заболевания, что обусловливает необходимость дифференцировать его с остеомиелитом, туберкулезом, люэсом, фиброзной дисплазией, гемолитической костной кистой, неврогенной остеоартропатией, миеломой, гемангиомой, метастазами агрессивных опухолей и т.д. [2, 3].

Целью работы являлось изучение морфологических особенностей трубчатой кости, пораженной эхинококком, для уточнения критериев диагностики заболевания.

Материалы и методы исследования

В данном исследовании представлен клинический случай субтотального эхинококкоза диафиза плечевой кости с осложнениями в виде патологического перелома и инфекционного поражения окружающих мягких тканей с наличием свища. До лечения в ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» пациенту по месту жительства проводилось оперативное вмешательство по поводу перелома плечевой кости с наложением накостной металлоконструкции. На рис. 1 а показан резецированный участок диафиза плечевой кости, извлеченный вместе с фиксирующим устройством вследствие его нестабильности.



а б

Рис. 1. Резецированный участок диафиза плечевой кости (а), эхинококковая киста (б)

В области крепления пластины обнаруживалась деформация костного органа, деструкция компактной костной пластинки, паразитарные кисты в измененной костномозговой полости. Извлеченная эхинококковая киста представлена на рисунке 1 б. После экстирпации диафиза плечевой кости была произведена аутокостная пластика пострезекционного дефекта трансплантатом из левой малоберцовой кости, остеосинтез правого плеча и предплечья аппаратом Илизарова (хирурги-операторы Д.Ю. Борзунов, А.И. Митрофанов, Д.С. Моховиков) по методике И.И. Балаева с соавт. [4].

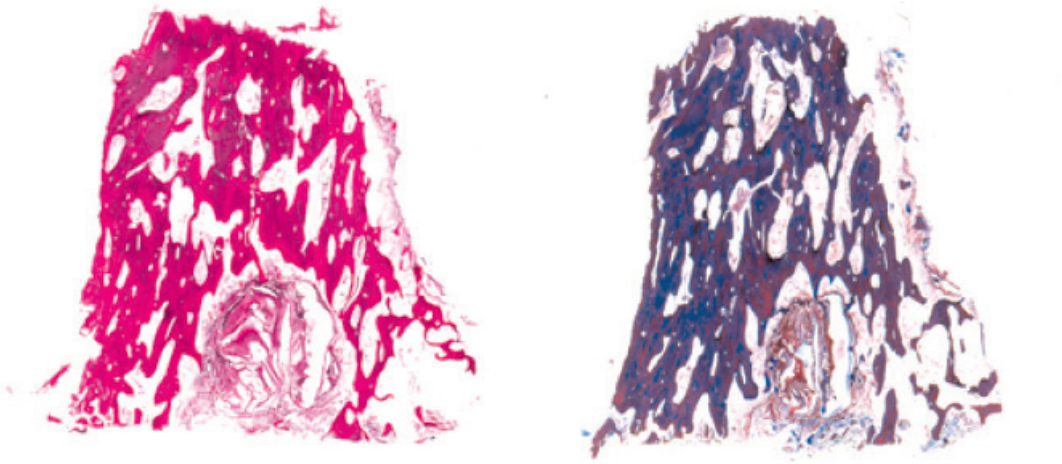
Образцы резецированного фрагмента кости фиксировали в 10% нейтральном формалине, обе-

зжиривали в ацетоне, проводили декальцинацию в 5% растворе азотной кислоты и нейтрализовали в 5% растворе алюмокалиевых квасцов. После обезвоживания в спиртах возрастающей концентрации кусочки уплотняли в парафине и на санном микротоме (Reichart, Германия) изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, трихромным методом Массона. Патогистологическое исследование выполнено с использованием аппаратно-программного комплекса «ДиаМорф» (Москва), стереомикроскопа «Axio Scope.A1» и цифровой камеры «AxioCam» в комплекте с программным обеспечением «Zen blue» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).

Результаты исследований и их обсуждение

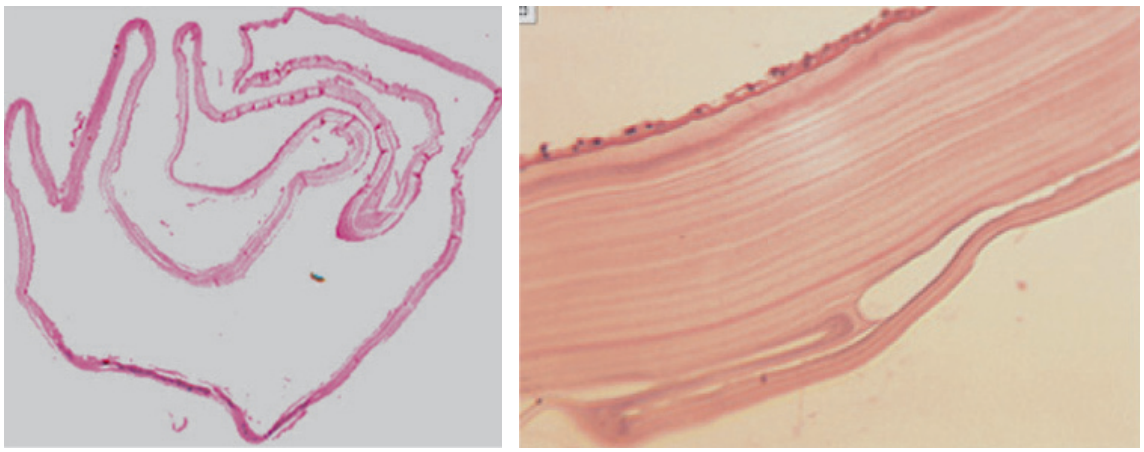
Гистологическое исследование пораженной плечевой кости выявило морфологические признаки остеолиза со значительной рарефикацией кортикальной пластинки и гипоплазией трабекул губчатого костного вещества. Эхинококковые кисты обнаруживались как в диафизарной полости, так и в толще компактной костной пластинки. Кисты наибольшего размера (до 3 см в диаметре) обнаруживались в участках полного разрушения костной трубки и в зоне сообщения внутрикостной полости с окружающими мягкими тканями (рис. 2).

При микроскопировании препаратов паразитарных кист выявлялась ламеллярная структура их стенок (рис. 3 а), внутренняя поверхность которых была покрыта герминативной мембраной (рис. 3 б).



а б

Рис. 2. Участок рарефицированной компактной костной пластинки диафиза плечевой кости с паразитарными кистами. Окраска гематоксилином и эозином (а) и по Массону (б). Объектив – 0,65, окуляр – 10

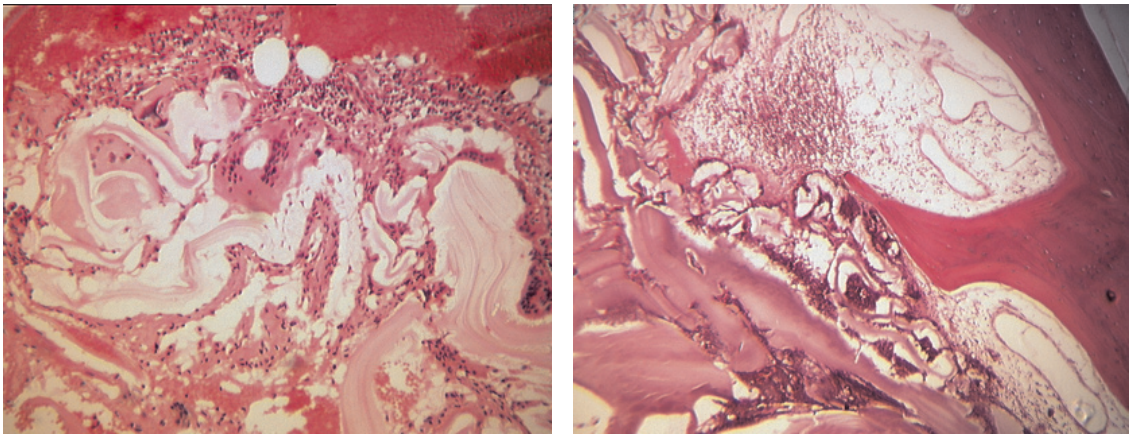


а б

Рис. 3. Стенка крупной гидатиды, расположенной экстраоссально в области дефекта кости. Увеличение лупное (а). Фрагмент стенки эхинококковой кисты с герминативной мембраной на поверхности слоистой кутикулы. Увеличение: Объектив – 16, окуляр – 12,5 (б). Окраска гематоксилином и эозином

Герминативные клетки, расположенные на внутренней поверхности кисты паразита, могут быть источниками формирования как «дочерних», так и «внучатых» кист. Обсеменение окружающих тканей с массовым образованием мелких кист происходит при нарушении целостности стенки материнской кисты [8].

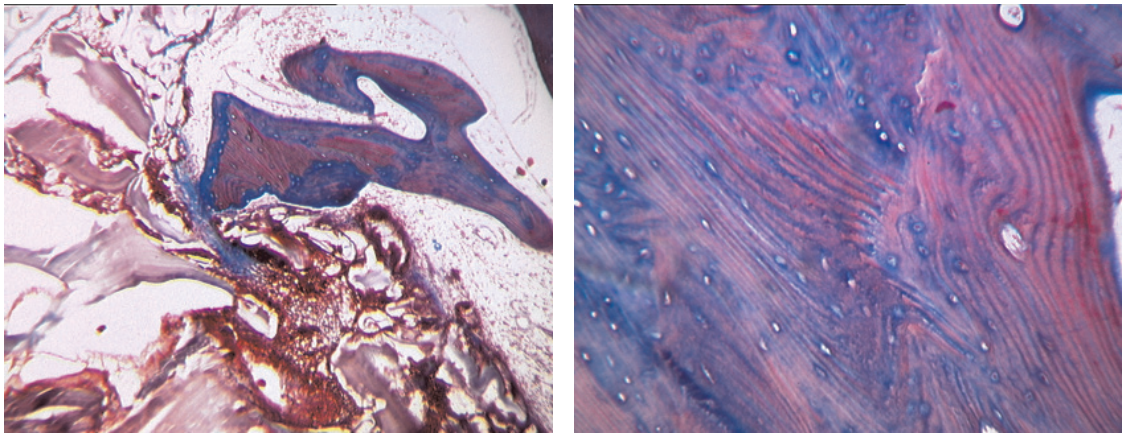
В резорбционных полостях компактной пластинки структурные элементы костного мозга не определялись. Межтрабекулярные пространства были заполнены множественными мелкими паразитарными кистами, очагами гранулематозного воспаления, полями круглоклеточной воспалительной инфильтрации и геморрагическим содержимым. В костномозговой полости диафиза пораженной кости также определялось патологическое содержимое в виде мелких паразитарных кист, фрагментов их стенок, неструктурированного детрита, очагов гранулематозной реакции, круглоклеточной воспалительной инфильтрации и геморрагических участков (рис. 4). Морфологическим признаком очагового некроза являлось наличие участков костного матрикса с запустившими костными лакунами.



а б

Рис. 4. Кисты и гранулематозная реакция в проекции костномозгового канала пораженной кости. (а). Очаг круглоклеточной воспалительной инфильтрации, фрагменты кутикулы эхинококка вблизи костной трабекулы (б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: Объектив 6,3; окуляр 12,5

Вблизи очага поражения происходила активная перестройка прилежащих участков кости. Об этом свидетельствовала неравномерная толщина трабекул губчатой кости с чередованием участков грубоволокнистого и пластинчатого строения, наличие обломочных структур, нарушение остеонной организации компактной пластинки (рис. 5).



а б

Рис. 5. Чередование участков грубоволокнистого (синее окрашивание) и пластинчатого (красное окрашивание) строения в трабекулах костномозговой полости (а) и компактной пластинки (б) диафиза плечевой кости вблизи очага поражения. Окраска по Массону. Увеличение: а – объектив 2,5, окуляр 12,5; б – объектив 6,5, окуляр 12,5

Таким образом, при поражении трубчатой кости эхинококком формируется морфологический симптомокомплекс, принципиально сходный с таковым при развитии остеомиелитического процесса [1], но со специфическими чертами, обусловленными биологическими свойствами паразитарного возбудителя. Признаки патологической перестройки включают резорбцию костных структур и замещение костного мозга элементами паразитарного и гранулематозно-воспалительного происхождения. При этом в патологический процесс вовлечены структуры как компактной пластинки, так и костномозговой полости.

Список литературы

1. Абаев Ю.К. Раны и раневая инфекция: справочник хирурга. – Ростов н/Д.: Феникс, 2006. – 427 с.

2. Акматов Б.А., Рыскулов Э.Р. Методы и результаты диагностики и лечения рецидивного и резидуального гидатидозного эхинококкоза // Эхинококкозы: методы исследований, лечения, профилактики. – М., 1990. – С. 136–144.

3. Ахмедов И.Г., Меджидов Р.Т., Алиев М.А., Ахмедов А.А. Паллиативное лечение эхинококкоза // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2002. – № 2–3. – С. 32.

4. Балаев И.И., Куфтырев Л.М., Борзунов Д.Ю., Злобин А.В. Применение чрескостного остеосинтеза при лечении больного с саркомой Юинга плечевой кости // Гений ортопедии. – 2004. – № 2. – С. 63–65.

5. Дадвани С.А., Шкроб О.С., Лотов А.Н., Мусаев Г.Х. Комплексное лечение гидатидозного эхинококкоза // Факультетская хирургическая клиника на пороге третьего тысячелетия. – М., 2000. – С. 315–322.

6. Даллакян А.Б., Бишарян М.С. Редкий случай эхинококкоза бедренной кости // Научный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 85–87.

7. Лейкина Е.С. Эхинококкозы (этиология, эпидемиология, профилактика) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1985. – № 6. – С. 62–70.

8. Мирзоев Э.С., Мирзоев Н.Э. Случай эхинококкового поражения диафиза плечевой кости // Травматология и ортопедия России. – 2009.– № 4 (54). – С. 106–108.

9. Сергиев В.П., Филатов Н.Н. Инфекционные болезни на рубеже веков. Осознание биологической угрозы. – М.: Наука, 2007. – 572 с.

10. Эхинококкоз. Информационный бюллетень ВОЗ. – 2014. – N°377. – URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs377/ru/10 (дата обращения: 19.12.2014).

11. Tarhan N.C., Tuncay I.C., Barutcu O., Demirors H., Agildere A.M. Unusual presentation of an infected primary hydatid cyst of biceps femoris muscle // Skeletal Radiol. – 2002. – Vol. 31, № 10. – P. 608–611.

References

1. Abaev Yu.K. Spravochnik xirurga. Rany' i ranevaya infekciya. Rostov n/D.: Feniks, 2006. 427 p.

2. Akmatov B.A., Ry'skulov E'.R. Metody' i rezul'taty' diagnostiki i lecheniya recidivnogo i rezidual'nogo gidatidoznogo e'xinokokkoza // E'xinokokkozy': Metody' issledovanij, lecheniya, profilaktiki. M., 1990. pp. 136–144.

3. Axmedov I.G., Medzhidov R.T., Aliev M.A., Axmedov A.A. Palliativnoe lechenie e'xinokokkoza // Palliativnaya medicina i reabilitaciya. 2002. no. 2–3. pp. 32.

4. Balaev I.I., Kuftyrev L.M., Borzunov D.Ju., Zlobin A.V. Primenenie chreskostnogo osteosinteza pri lechenii bol'nogo s sarkomoj Juinga plechevoj kosti // Genij ortopedii. 2004. no. 2. pp. 63–65.

5. Dadvani S.A., Shkrob O.S., Lotov A.N., Musaev G.X. Kompleksnoe lechenie gidatidoznogo e'xinokokkoza // Fakul'tetskaya xirurgicheskaya klinika na poroge tret'ego ty'syacheletiya. M., 2000. pp. 315–322.

6. Dallakyan A.B., Bisharyan M.S. Redkij sluchaj e'xinokokkoza bedrennoj kosti // Nauchny'j medicinskij zhurnal. 2010. no. 4. pp. 85–87.

7. Lejkina E.S. E'xinokokkozy' (e'tiologiya, e'pidemiologiya, profilaktika) // Medicinskaya parazitologiya i parazitarny'e bolezni. 1985. no. 6. pp. 62–70.

8. Mirzoev E.S., Mirzoev N.E'. Sluchaj e'xinokokkovogo porazheniya diafiza plechevoj kosti // Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2009. no. 4 (54). pp. 106–108.

9. Sergiev V.P., Filatov N.N. Infekcionny'e bolezni na rubezhe vekov. Osoznanie biologicheskoj ugrozy. M.: Nauka, 2007. 572 p.

10. E'xinokokkoz. Informacionnyj byulleten VOZ. 2014. no. 377. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs377/ru/10 (data obrashheniya: 19.12.2014).

11. Tarhan N.C., Tuncay I.C., Barutcu O., Demirors H., Agildere A.M. Unusual presentation of an infected primary hydatid cyst of biceps femoris muscle // Skeletal Radiol. 2002. Vol. 31, no. 10. pp. 608–611.

Рецензенты:

Мартель И.И., д.м.н., заведующий научно-клинической лабораторией травматологии, врач травматолог-ортопед высшей категории, ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган;

Краснов В.В., д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории патологии осевого скелета и нейрохирургии, ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 611.013.85

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЗРЕЛЫХ ПЛАЦЕНТАХ ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

[1,2]Мустафина Л.Р., [1]Логвинов С.В., [1]Юрьев С.Ю.

[1]ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, e-mail: mustafinalr@rambler.ru;

[2]ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» ТНЦ СО РАМН, Томск

Воспалительные заболевания нижних отделов половых путей могут по-разному отражаться на течении беременности, важную роль при этом играют компенсаторно-приспособительные реакции, развивающиеся в плаценте. Цель исследования: оценить характер и степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций в зрелых плацентах при контаминации нижних половых путей беременных женщин урогенитальными микоплазмами и хламидиями. Материал и методы: плаценты (n = 155), полученные после физиологических родов в сроке 38–40 недель гестации, от женщин, контаминированных Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis. Результаты: во всех исследованных группах наблюдались ангиоматоз терминальных ворсин, увеличение синцитиальных почек, развитие синцитио-капиллярных мембран. Заключение: несмотря на наличие у беременных женщин урогенитальной инфекции, плаценты всех исследованных групп характеризовались развитием компенсаторно-приспособительных реакций, состоятельность которых позволила сохранить беременность.

Ключевые слова: плацента, компенсаторно-приспособительные процессы, микоплазма, хламидия

THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF COMPENSATORY PROCESSES IN PLACENTAS AT DIFFERENT TYPES OF UROGENITAL INFECTION

[1,2]Mustafina L.R., [1]Logvinov S.V., [1]Yurev S.Y.

[1]Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: mustafinalr@rambler.ru;

[2]Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Russian Academy of Medical Science, Tomsk

Inflammatory diseases of the lower genital tract can be reflected differently in the course of pregnancy, an important role is played thus by the compensatory-adaptive reactions developing in a placenta. Research objective: to estimate character and degree of expressiveness of compensatory and adaptive reactions in placenta at a contamination of the lower genital tract of pregnant women urogenital mycoplasmas and chlamydia. Material and methods: placentas (n = 155) received after physiological childbirth in the term of 38–40 weeks of a gestation from women with Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis, or without infection. Results: in all studied groups were observed angiomatosis, increase the syncytial of kidneys, development of sintsitio-capillary membranes. Conclusion: despite existence at pregnant women of an urogenital infection, a placenta of all studied groups were characterized by development compensatory reactions which solvency allowed to keep pregnancy.

Keywords: placenta, compensatory and adaptive processes, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis

При наступлении беременности в организме женщины происходит трансформация иммунного ответа, что способствует искажению иммунного ответа на присутствие инфекции, а также увеличивает риск колонизации половых путей патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [6].

Воспалительные заболевания нижних отделов половых путей, ассоциированные с такими условно-патогенными микроорганизмами, как *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, зачастую не представляют значительной угрозы для здоровья женщины, однако могут приводить к осложнениям беременности и потере плода [2]. Напротив, опасность серьезных осложнений урогенитального хламидиоза во время беременности не вызывает сомнений, однако примерно у 70 % женщин он протекает абсолютно бессимптомно и не влияет на прогрессирование гестационного процесса и своевременное родоразрешение [5, 7].

Полноценно развитые компенсаторно-приспособительные реакции в плаценте позволяют поддерживать беременность и способствуют рождению жизнеспособного плода в положенный срок [3]. При нарушении компенсаторных процессов в плацентарной ткани развивается плацентарная недостаточность, степень выраженности которой может быть различной.

Цель исследования заключалась в оценке характера и степени выраженности компенсаторно-приспособительных реакций в зрелых плацентах при контаминации нижних половых путей беременных женщин урогенитальными микоплазмами и хламидиями.

Материал и методы исследования

Объектом исследования служили плаценты (n = 155), полученные после физиологических родов в сроке 38–40 недель гестации от женщин, поступивших в акушерское отделение родильного домам № 1 в г. Томске. Во всех случаях роды заканчивались рождением живых детей. Все женщины давали информированное согласие на обработку полученного биологического материала и публикацию результатов в открытой печати. Проводимое исследование было одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ (рег. № 1278 от 01.03.2010 г.).

До родов всем беременным проводили клиническую оценку вагинально-цервикального биоценоза на основании анализа уретральных, влагалищных и цервикальных мазков с окраской по Граму. Идентификацию урогенитальных микоплазм осуществляли методом полимеразной цепной реакции. Диагноз хронического урогенитального хламидиоза устанавливался на основании положительного результата иммуноферментного исследования сыворотки крови на антихламидийные иммуноглобулины класса G (при условии отсутствия предшествующего лечения хламидийной инфекции) и/или обнаружении ДНК *Chlamydia trachomatis* методом полимеразной цепной реакции при исследовании соскобов эпителия уретры и цервикального канала. Критерием диагностики персистентной формы хламидийной инфекции являлось обнаружение антител класса G в сыворотке крови к рекомбинантному белку теплового шока hsp60 *Chlamydia trachomatis*; активной формы – совместное обнаружение антител класса G в сыворотке крови иммуноферментным методом к рекомбинантным белкам MOMP и pgp3 *Chlamydia trachomatis*.

Полученный материал был распределен на 5 групп: 1-я (n = 35) – плаценты, полученные от беременных женщин, в половых путях у которых выявлялась *Ureaplasma urealyticum*; 2-ая (n = 24) – плаценты, полученные от беременных женщин с наличием в половых путях *Mycoplasma hominis* (микробное число в 1–2 группах составило > 10^4 КОЕ); 3-я (n = 17) – плаценты, полученные от беременных женщин с активной формой хламидиоза; 4-я (n = 16) – плаценты, полученные от беременных женщин с персистентной формой хламидиоза; 5-я (n = 63) – плаценты, полученные от беременных женщин без уреаплазменного, микоплазменного и хламидийного инфицирования (контрольная группа).

Все плаценты, полученные после родов, подвергали гистологическому исследованию, для чего забирали фрагменты из участков без макроскопических видимых патологических изменений. Объекты фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и по общепринятой методике заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 4–6 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином.

Количественную оценку структурных компонентов плаценты проводили при помощи окулярной сетки Автандилова. Для этого в десяти независимых полях зрения определяли удельный объем (%) сосудов ворсин хориона, синцитиальных почек и синцитиокапилярных мембран. Подсчет и просмотр микропрепаратов осуществляли на микроскопе «Axiostar plus» (Carl Zeiss, Германия).

Статистическую обработку результатов проводили при помощи лицензионного пакета программ Statistica 6,0. Анализ полученных данных осуществляли методами описательной статистики с вычислением медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q_1-Q_3). Для оценки различий использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия между показателями в разных группах считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Гистологическое исследование плацент контрольной группы показало соответствие морфологической картины сроку беременности. При наличии в половых путях беременных условно-патогенных микроорганизмов (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) воспалительные изменения в плацентах не наблюдались. В структуре плаценты встречались все виды ворсин, с преобладанием терминальных, нередко на их поверхности находились прикрытые фибриноидом дефекты синциотрофобласта, наблюдались единичные кальцинаты.

У беременных, в половых путях которых выявлялись облигатные микроорганизмы (*Chlamydia trachomatis*), гистологические изменения характеризовались нарушением созревания ворсинчатого дерева по типу хаотичных склерозированных ворсин, очаговыми кровоизлияниями в базальной пластинке, мелкоочаговой воспалительной инфильтрацией базальной пластинки и межворсинчатого пространства, представленной в основном лимфо- и плазмоцитарными клетками.

Наряду с описанными изменениями во всех плацентах выявлялись довольно выраженные компенсаторно-приспособительные процессы в виде увеличения содержания синцитиальных выростов на поверхности ворсин и ангиоматоза капилляров терминальных ворсинок.

Наиболее ранним и самым эффективным видом компенсации в плаценте по праву считаются изменения в сосудистом русле терминальных ворсин, которое обеспечивает основные газообменные и метаболические функции [3]. Так, выявленный при микроскопическом исследовании ангиоматоз терминальных ворсин преобладал при микоплазменном инфицировании и персистентной форме хламидийного: удельные объемы сосудов ворсин превышали контрольные значения в 1,8 раз при микоплазменном и в 1,7 при персистирующем хламидийном инфицировании (таблица).

Удельные объемы структур зрелой плаценты, характеризующие компенсаторно-приспособительные реакции (Me (Q_1-Q_3)), %

Группы / Структуры	Группа 1 (n = 35)	Группа 2 (n = 24)	Группа 3 (n = 17)	Группа 4 (n = 16)	Группа 5 (n = 63)
Сосуды ворсин	17,52[2] (7,51–22,53)	22,81[1,3] (11,41–29,15)	15,63[2,4] (7,50–21,28)	21,90[3] (12,52–28,79)	12,52[2] (5,01–17,52)
Синцитиальные выросты	3,75 (1,25–3,75)	3,80 (1,27–7,51)	3,77 (1,25–8,75)	6,26 (5,01–10,03)	2,50 (1,25–3,75)
Синцитио-капиллярные мембраны	2,50 (1,25–3,75)	2,53[3] (1,26–5,07)	1,88[2,4] (1,25–2,51)	3,75[3] (2,50–4,99)	2,50 (1,25–3,75)

Примечания: [1, 2, 3, 4, 5] – обозначены статистически значимые отличия от соответствующей группы (при $p < 0,05$). Критерий Манна – Уитни для двух независимых групп.

Выявленные изменения со стороны сосудистого русла плаценты направлены на улучшение материнско-плодного обмена за счет увеличения площади контакта сосудистого русла матери и плода, а также сокращения расстояния между фетальной и материнской кровью [1].

Последнему обстоятельству способствует также образование синцитио-капиллярных мембран. Настоящее исследование не установило статистически значимых изменений удельных объемов между группами с урогенитальной инфекцией и контрольной (таблица), что, по нашему мнению, свидетельствует в пользу состоятельности плацентарного барьера.

Кроме сосудистых изменений важное функциональное значение имеют компенсаторные гиперпластические изменения эпителия, покрывающего поверхность ворсин. Появление значительного количества так называемых «синцитиальных выростов» на поверхности ворсин является адаптивной реакцией со стороны синцитиотрофобласта и развивается в тесной связи с формированием синцитио-капиллярных мембран [4]. Статистически значимое увеличение удельных объемов синцитиальных выростов нами было выявлено лишь при персистентной форме урогенитального хламидиоза, однако и при других видах урогенитального инфицирования можно отметить увеличение показателей по сравнению с таковыми в контроле (таблица).

Заключение

Таким образом, несмотря на присутствие в нижних половых путях беременных женщин урогенитальных микоплазм и хламидий, плаценты во всех исследованных группах характеризовались развитием компенсаторно-приспособительных реакций, состоятельность которых позволила сохранить беременность, выносить и родить жизнеспособных детей.

Список литературы

1. Изместьева Б.И., Шабунина-Басок Н.Р. Адаптивные и компенсаторные реакции фето-плацентарного комплекса // Архив патологии. – 2010. – Т. 72, № 6. – С. 25–27.

2. Карапетян Т.Э., Муравьева В.В., Анкирская А.С. Аэробные вагиниты и беременность // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 4. – С. 25–28.

3. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. – СПб.: Элби СПб, 2002. – 352 с.

4. Coleman S.J., Gerza L., Jones C.J.P. Syncytial nuclear aggregates in normal placenta show increased nuclear condensation, but apoptosis and cytoskeletal redistribution are uncommon // Placenta. – 2013. – Vol. 34, № 5. – P. 449–455.

5. Horner P. Chlamydia (uncomplicated, genital) // Clin. Evid. (Online). – 2010. – № 2010. – P. 1607.

6. Kirk E., Bora S., Van Calster B. Chlamydia trachomatis infection in patients attending an Early Pregnancy Unit: prevalence, symptoms, pregnancy location and viability // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2008. – № 6. – P. 601–607.

7. Silva M.J., Florêncio G.L., Gabiatti J.R. Perinatal morbidity and mortality associated with Chlamydial infection: a meta-analysis study // Braz. J. Infect. Dis. – 2011. – № 6. – P. 533–539.

References

1. Izmest'eva B.I., Shabunina-Basok N.R. Adaptivnye i kompensatornye reakcii feto-placentarnogo kompleksa // Arhiv patologii. 2010. no 6. pp. 25–27.

2. Karapetjan T.Je., Murav'eva V.V., Ankirskaja A.S. Ajerobnye vaginity i beremennost' // Akusherstvo i ginekologija. 2013. no 4. pp. 25–28.

3. Cinzerling V.A., Mel'nikova V.F. Perinatal'nye infekcii (voprosy patogeneza, morfologicheskoj diagnostiki i kliniko-morfologicheskih sopostavlenij). Prakticheskoe rukovodstvo. SPb.: Jelbi SPb, 2002. 352 p.

4. Coleman S.J., Gerza L., Jones C.J.P. Syncytial nuclear aggregates in normal placenta show increased nuclear condensation, but apoptosis and cytoskeletal redistribution are uncommon // Placenta. 2013. Vol. 34, no. 5. pp. 449–455.

5. Horner P. Chlamydia (uncomplicated, genital) // Clin. Evid. (Online). 2010; no. 2010. pp. 1607.

6. Kirk E., Bora S., Van Calster B. Chlamydia trachomatis infection in patients attending an Early Pregnancy Unit: prevalence, symptoms, pregnancy location and viability // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2008. no. 6. pp. 601-607.

7. Silva M.J., Florêncio G.L., Gabiatti J.R. Perinatal morbidity and mortality associated with Chlamydial infection: a meta-analysis study // Braz. J. Infect. Dis. 2011. no. 6. pp. 533–539.

Рецензенты:

Варакута Е.Ю., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск;

Потапов А.В., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 615.15:615.272

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБОРАЧИВАЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИТОФЛАВИН/CYTOFLAVIN (НА ПРИМЕРЕ ОПТОВЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ РЕГИОНА)

Павлюченко И.И., Бат Н.М., Панасенкова Ю.С.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: pavluchenko60@gmail.com

Антиоксидантные лекарственные препараты нашли широкое применение в медицинской практике, в том числе и в пульмонологии. Для фармации интерес востребованность лекарственных препаратов данной группы, как на федеральном, так и на региональном уровне, в частности Краснодарского края. Оборачиваемость антиоксидантных лекарственных препаратов отслежена на примере лекарственного препарата Цитофлавин, который является производным янтарной кислоты и выпускается в твердой (таблетированной) и жидкой (ампулированной) лекарственной формах. Целью настоящего исследования было проведение анализа обращения лекарственного препарата Цитофлавин (таблетки № 50, покрытые кишечнорастворимой оболочкой) в Краснодарском крае в динамике за 4 года на основании сравнительного анализа показателей двух крупных оптовых поставщиков региона, для определения востребованности данного лекарственного препарата на примере отдельно взятого региона.

Ключевые слова: фармацевтическая организация, ассортиментная политика, янтарная кислота, антиоксидантное действие, пульмонологическая практика, Цитофлавин

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE TURNOVER OF THE ANTIOXIDANT DRUG CITOFLAVIN (FOR EXAMPLE, THE WHOLESALE ORGANIZATIONS IN THE REGION)

Pavlyuchenko I.I., Bat N.M., Panasenkova Y.S.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: pavluchenko60@gmail.com

According to modern concepts, in the etiopathogenesis of diseases of the respiratory system, including chronic obstructive pulmonary disease an important place also takes oxidative stress. Antioxidant drugs have been widely used in medical practice, including, and in pulmonology. For the pharmacy has an interest in the demand for drugs in this group, both at the federal and regional level, in particular the Krasnodar Territory. Turnover of antioxidant drugs tracked by the example of drug Cytoflavin, which is derived succinic acid and is available in tablet and injectable forms. The aim of this study was to analyze the treatment of drug Citoflavin tablets № 50 enteric coated in the Krasnodar Territory in dynamics for 4 years on the basis of benchmarking two largest wholesale suppliers of the region to determine the demand for this drug as an example of a single region.

Keyword: pharmaceutical organization, assortment policy, succinic acid, an antioxidant effect, pulmonary practice, Citoflavin

Подавляющее большинство болезней человека сопровождается значительным дисбалансом в системе про- / антиоксиданты с активацией процессов свободнорадикального окисления в различных органах и тканях. Согласно современным представлениям, в этиопатогенезе болезней дыхательной системы, в том числе и хронической обструктивной болезни легких, важное место, также занимает окислительный стресс. Поэтому многие авторы отмечают перспективность использования антиоксидантов и в частности N-ацетилцистеина, а также нового отечественного препарата метаболического типа действия – цитофлавина, которые способны проявлять выраженные противоишемический и антиоксидантный эффекты и обеспечивать энергокорригирующее действие в тканях [7], но остается вопрос об информированности медицинских и фармацевтических работников об их позитивных эффектах и полноценности использования.

Если посмотреть на этот вопрос с точки зрения фармации, основная цель социальной политики фармацевтической организаций – последовательное повышение уровня и качества оказания лекарственной помощи населению. Одним из условий обеспечения доступности лекарственной помощи является постоянное наличие в аптеках достаточного набора товаров аптечного ассортимента. Определение оптимального набора лекарственных препаратов, обеспечивающих максимальную экономическую эффективность деятельности фармацевтической организации (аптеки, склада), является основной задачей ассортиментной политики.

Главный принцип ассортиментной политики государства заключается в разрешении реализации только зарегистрированных лекарственных препаратов, что

закреплено ст. 13 гл. 6 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [2].

В настоящее время на фармацевтический рынок России поступает большое количество лекарственных препаратов, обладающих антиоксидантным действием, поэтому маркетинговые исследования рынка антиоксидантов являются актуальными и перспективными, что относится и к Цитофлавину.

Лекарственный препарат Цитофлавин – международное наименование – comb. drug, имеет код по АТХ № 07XX, клинико-фармакологическая группа – препарат, улучшающий мозговой метаболизм. Выпускается отечественным заводом-производителем – научно-технологической фармацевтической фирмой «ПОЛИСАН» (ООО «НТФФ ПОЛИСАН»), Санкт-Петербург, в двух лекарственных формах: таблетированной и раствора для внутривенного введения. Цитофлавин/Cytoflavin таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой (таб. п/о к/ш раств.), красного цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном срезе видны два слоя, ядро – от желтого до желто-оранжевого цвета: 50 или 100 шт., номер и дата регистрации ЛС-001767 13.09.11. В лекарственных формах действующим веществом является янтарная кислота.

По фармакологическому действию янтарная кислота – эндогенный внутриклеточный метаболит цикла Кребса, выполняющий в клетках организма универсальную энергосинтезирующую функцию. Янтарная кислота улучшает тканевое дыхание за счет активации транспорта электронов в митохондриях, поэтому лекарственный препарат Цитофлавин обладает антиоксидантным действием.

Все компоненты лекарственного препарата Цитофлавин являются естественными метаболитами организма и стимулируют тканевое дыхание. Метаболическая энергокоррекция, антигипоксическая и антиоксидантная активность препарата, определяющие фармакологические свойства и лечебную эффективность составляющих, обусловлены взаимодополняющим действием янтарной кислоты, инозина, никотинамида и рибофлавина [6].

Лекарственный препарат Цитофлавин используют в составе комплексной лекарственной терапии у взрослых: последствий инфаркта мозга; цереброваскулярных заболеваний (церебральный атеросклероз, гипертензивная энцефалопатия); неврастений (повышенная раздражительность, утомляемость, утрата способности к длительному умственному и физическому напряжению), при заболеваниях парадонта. В лечебных целях Цитофлавин назначают по 2 таб. 2 раза в сутки с интервалом 8–10 часов. Рекомендуется принимать препарат утром и днем, не позднее 18 часов. Таблетки следует принимать не менее чем за 30 мин до еды, не разжевывая, запивая водой (100 мл). Продолжительность курса лечения составляет – 25 дней. Препарат отпускается по рецепту. Срок годности лекарственного препарата Цитофлавин – 2 года [1].

Целью настоящего исследования было проведение анализа обращения лекарственного препарата Цитофлавин, таблетки № 50 покрытые кишечнорастворимой оболочкой, в Краснодарском крае в динамике за 4 года на основании сравнительного анализа показателей двух крупных оптовых поставщиков региона, для определения востребованности данного лекарственного препарата на примере отдельно взятого региона.

Для проведения анализа данных были использованы следующие источники: «Государственный реестр лекарственных средств», «Регистр лекарственных средств России», показатели отдельно взятых оптовых поставщиков (П и К) федерального уровня за 2010–2013 гг., а также социологические и экономико-статистические методы: сравнения, группировки, контент-анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Предварительный анализ результатов деятельности оптовых организаций «П» и «К» позволили выделить необходимые данные для определения востребованности Цитофлавина в № 50 таб. п/о к/ш раств. и провести анализ между 2 оптовыми поставщиками.

Оптовая организация «К». В 2009 году лекарственный препарат Цитофлавин № 50 таб. п/о к/ш раств. был закуплен у производителя 1672 упаковки по 159,50 руб. за единицу. Препарат Цитофлавин № 50 таб. п/о к/ш раств. был реализован по 200,13 руб. Торговая наценка составила 40,63 руб. Получена валовая прибыль на сумму 67933,36 руб. Все количество лекарственного препарата было отпущено в размере текущей потребности в аптечные организации.

В 2010 году Цитофлавин № 50 таб. п/о к/ш раств. поставлено от поставщика в организацию оптовой торговли 3046 упаковок по цене 163,62 руб. Объем поставки вырос в 1,82 раза, а цена выросла на 4,12 руб. по сравнению с предыдущим годом. Цена отпускная изменилась до 196,89 руб. и торговая наценка составила 33,27 руб., при этом валовая прибыль получена на сумму

101340,42 руб., увеличение по сравнению с предыдущим годом в 1,5 раза. Медицинскими организациями, были закуплены только две упаковки, а остальные 3044 упаковок были поставлены в розничное звено аптечных организаций.

В 2011 году Цитофлавин № 50 таб. п/о к/ш раств. получено оптовой организацией 2146 упаковок, на 29,5% меньше, чем 2010 г. Оптовая цена поставщика выросла на 10%, а отпускная на 106%. Сформированная торговая наценка равна 29,88 руб. и валовая прибыль – 64101,02 руб., что свидетельствует о снижении валовой прибыли на 37% по сравнению с предыдущим годом. Весь объем закупленного лекарственного препарата востребован только аптечными организациями.

В 2012 году Цитофлавин № 50 таб. п/о к/ш раств. получено 2664 упаковки, прирост закупки составил 24%. Цена закупки 186,19 руб., увеличение 4%. Цена отпускная 214,96 руб., рост 3%. Торговая наценка равна 28,77 руб. Валовая прибыль составила 76643,28 руб., динамика роста — 19,5%. При этом 12 упаковок из общего числа закупки отпущено в медицинские организации и 2652 в аптечные организации.

Оптовая организация «П». В 2009 году закуплено у производителя Цитофлавина № 50 таб. п/о к/ш раств. 604 упаковок по цене 163,73 руб. на общую сумму 98892,92 руб. Отпускная цена оптовой организации 176,83 руб., торговая наценка составила 13,10 руб., что составляет 8%. Валовая прибыль составила 7074,00 руб., с учетом того, что из общего объема закупки реализовано только 540 упаковок. Из всего объема закупки в аптечные организации отпущено 540 упаковок на сумму 95488,20 руб. Остаток в оптовой организации на конец года составил 64 упаковки на сумму 10478,72 руб.

В 2010 году закуплено Цитофлавина № 50 таб. п/о к/ш раств. 2218 упаковок, что на 1614 упаковок или на 267% больше, чем в 2009 г., по цене 189,74 руб., которая на 26,01 руб. или на 16% выше предыдущего года. Общий объем закупки в сумме составил 420843,32 руб., что на 325% больше, чем в 2009 г. Отпускная цена оптовой организации 199,23 руб., что на 13% выше предыдущего года. Из общего количества закупленного лекарственного препарата в анализируемом году реализовано только 2123 упаковки. Наценка одной упаковки сформирована на 9,49 руб. При этом валовая прибыль составила 20147,27 руб. увеличение по сравнению с предыдущим периодом составило 2,8 раза. Из всего объема поставки 50 уп. закуплено медицинскими организациями на сумму 9961,50 руб., а в аптечные организации поставлено 2073 упаковки, на общую сумму 413003,79 руб., что превышает показатели за предыдущий год на 332%. Общая сумма валового дохода, полученная от продаж, составила 422965,29 руб. Остаток начало 2011 года 95 упаковок по закупочной цене на сумму 8025,30 руб.

В 2011 году закуплено 4602 упаковки Цитофлавина № 50 таб. п/о к/ш раств., что на 2384 упаковки или на 107% больше предыдущего года. Цена, по которой лекарственный препарат поставлен в организацию оптовой торговли, равна 185,98 руб., что на 103% больше 2010 года, сумма поставки — 855879,96 руб. Отпускная цена 199,00 руб. примерно равна цене предыдущего года. Торговая наценка составила 5%, или 13,02 руб., при этом валовая прибыль с учетом того, что из общего объема закупки реализовано 4470 упаковки, составила 58199,40 руб. Данный показатель на 280% вырос в сравнении с 2010 годом. В медицинские организации отпущено 5 упаковок на сумму 995 руб., что в 10 раз меньше, чем в предыдущем году, а в аптечные организации реализовано 4465 упаковок на сумму 888535,00 руб., показатель которого превышает данные за предыдущий год на 115%. Общая сумма, полученная от продаж 889530,00 руб., что на 466564,71 руб. или 110% больше 2010 года и практически в 10 раз больше 2009 года. Остаток на конец года составил 132 упаковки по закупочной цене на сумму 24549,36 руб.

В 2012 году закуплено организацией оптовой торговли у поставщика 2421 упаковки Цитофлавина № 50 таб. п/о к/ш раств., что на 2181 уп. или на 90% меньше данных за предыдущий год и примерно соответствует закупкам 2010 года, по цене 203,55 руб., что на 17,57 руб. или 9% больше по сравнению с предыдущим годом. Общая сумма закупки составила 492794,55 руб., что на 42% меньше, чем в 2011 году. Отпускная цена установлена 219,83 руб., на 10% выше предыдущего 2011 года. Сформированная наценка за одну упаковку 16,28 руб. Так, с учетом реализации 2367 упаковок, валовая прибыль получена на сумму 38534,76 руб., что свидетельствует о снижении данного показателя на 34%. Оптовой организацией в медицинские организации отпущено 236 упаковки на сумму 51879,88 руб., за предыдущие годы в 4 раза превышает количественные показатели и в 4,7 раза сумму отпуска. В аптечные организации направлена 2131 упаковка, на сумму

468457,73 руб., что на 47% ниже предыдущего года. Сумма, полученная от продажи Цитофлавина № 50 таб. п/о к/ш раств. В 2012 году 520337,61 руб., что на 369192,39 руб. или 42% меньше, чем показатель 2011 года [5].

Оптовой организацией «П» за 2009–2012 годы закуплено Цитофлавина № 50 таб. п/о к/ш раств. 9845 упаковок на сумму 1868410,75 руб. Медицинскими организациями закуплена 291 упаковка Цитофлавина № 50 таб. п/о к/ш раств., а аптечными организациями 9209 упаковок, всего 9500 упаковок на общую сумму 1928319,90 руб. Валовая прибыль полученная от поставок 59909,15 руб. Остаток – 345 упаковок на 64045,08 руб. по закупочным ценам.

В 2009 году препарат Цитофлавин № 50 таб. п/о к/ш раств. закуплен организацией оптовой торговли «К» 1672 упаковки, а организацией «П» – 604 упаковки, что в 2,77 раза меньше организации «К». Отпускная цена лекарственного препарата у организации «К» 159,50 руб., у организации «П» 163,73 руб., что на 2,6% больше. Суммы поставок разнятся в 2,56 раза в сторону преобладания оптового поставщика «К» (266681,78 руб.) над «П» (98893,00 руб.). В 2009 году медицинские организации не закупили данный лекарственный препарат у организаций оптовой торговли «К» и «П». Оптовая организация «К» в аптечные организации реализовала 1672 упаковки, в 3,1 раза больше чем организация «П», которая реализовала 540 единиц лекарственного препарата. Оптовые отпускные цены имеют иное соотношение, чем отпускные цены поставщика. Так, организация «К» реализовала товар по 200,13 руб., а «П» – по 176,83 руб. Преобладание первого на 13%.

В 2010 году Цитофлавина № 50 таб. п/о к/ш раств. поставлено от поставщика в организацию оптовой торговли «К» 3046 упаковок, а в организацию «П» 2218 упаковок, в первое поставлено в 1,37 раза больше. Отпускные цены поставщика имеют тенденцию прошлого года, поэтому у оптовых организаций имеется следующее соотношение цен: «К» 163,62 руб. и «П» соответственно 189,74 руб. Так, цена у оптовой организации «П» больше на 116%. Суммы поставки от поставщика у оптовой организации «П» 420853,00 руб., что меньше на 16%, чем у оптовой организации «К» 498396,40 руб.). В стационарное звено медицинских организаций отпущено оптовой организацией «К» 2 упаковки, что меньше в 25 раз, чем отпущено организацией «П» (50 уп.). При этом в аптечные организации через организации отпущено «П» 2073 упаковки, «К» отпущено 3044 единиц, что по отношению к организации «П» больше на 146%. Цены оптовые отпускные примерно равны «К» 196,89 руб. и «П» 199,23 руб.

В 2011 году оптовая организация «К» закупила Цитофлавина № 50 таб. п/о к/ш раств. 2146 упаковок, а оптовая организация «П» 4602 упаковок, что в 2,1 раза больше. Цена закупки у «К» была 179,09 руб. и это меньше «П» – 185,98 руб. на 3,2%. Общая сумма закупки оптовой организации «К» составила 384319,58 руб., меньше в 2,2 раза чем «П» – 855895,00 руб. В медицинские организации из оптовой организации «К» ничего не отгружено, а «П» – 5 штук. В аптечные организации предприятием «П» поставлено в 2 раза больше, чем «К», 4465 упаковок к 2146 упаковкам. Цены оптовые отпускные составляют «К» 208,95 руб. что выше на 104,5%, чем у «П» 199,00 руб.

В 2012 году препарата Цитофлавина № 50 таб. п/о к/ш раств. закуплено оптовыми организациями «К» и «П» соответственно 2664 и 2421 упаковка. В первое больше на 110%. Цены составляли 186,19 руб. и 203,55 руб., так, преобладание «П» на 109%. Общий объем закупок организацией «К» на сумму 496009,67 руб., что практически равно «П» – 492791,00 руб. Оптовая организация «К» в медицинские организации отгрузила 12 упаковок, а предприятие «П» 236 упаковок, разница составила 19,6 раз. В аптечные организации отпущено оптовой организацией «К» – 2652 упаковки и «П» – 2131 упаковка. Преобладание первого на 124%. Цены оптовые отпускные 214,96 руб. у «К», 219,83 руб. у «П» примерно сопоставимы, но у оптовой организации «П» цена выше на 2% [4].

Вывод

Проведенный сравнительный анализ данных двух крупных оптовых поставщиков региона «К» и «П» об обращении лекарственного препарата антиоксидантного действия Цитофлавин таблетки № 50, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, в Краснодарском крае в динамике за 4 года., показал востребованность у населения и стационаров медицинских организаций, в большей степени препарат востребован у населения. Наценка оптовых организаций «К» и «П» соответственно составила в 2010 г. 25,47 и 8,0%; в 2011 г. 20,33 и 5,0%; в 2012 г. 16,67 и 7,0%; 2013 г.15,45 и 7,99%, наценки оптовой организации «К» выше, чем у оптовой организации «П».

Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств России – электронный ресурс. Электрон. дан. – Режим доступа: http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx.

2. Маркетинговое исследование рынка антигипоксантов и антиоксидантов / К.В. Сударенко, Е.Е. Лоскутова // Вестн. Рос. университета дружбы народов. Сер. Мед. – 2004. – № 4. – С. 167 169.

3. Павлюченко И.И. Маркетинговые исследования фармацевтического рынка лекарственного препарата ТИОКТОЦИД 600 (THIOCACID 600) / И.И. Павлюченко, Н.М. Бат // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – М., 2014. – № 2.– С. 139–145

4. Павлюченко И.И. Современный рынок лекарственных препаратов А16АХ01 ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ (THIOCTIC ACID) / И.И. Павлюченко, Н.М. Бат // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – М., 2014. –№ 2. – С. 146–150.

5. Регистр лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств – электронный ресурс. Электрон. дан. – Режим доступа: http://www.rlsnet.ru. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12.04.2010 (в редакции от 12.03.2014 № 33-ФЗ)

6. Ройтман Е.В., Дементьева И.И., Азизова О.А. и др. Изменение реологических свойств крови и осмотической резистентности эритроцитов при активации свободнорадикальных процессов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – № 1. – С. 15–17.

References

1. State Register of drugs Russia – an electronic resource. Electron. dan. – Mode of access: http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx.

2. Marketing market research antihypoxants and antioxidants / Sudarenkov KV, Loskutova EE // Vestn. Ros. Peoples' Friendship University. Ser. Med. 2004. no. 4. pp. 167–169.

3. Pavlyuchenko II Marketing research pharmaceutical market drug TIOKTOTSID 600 (THIOCACID 600) / I.I. Pavlyuchenko, NM Bat // International Journal of applied and fundamental research. Moscow, 2014. no. 2. pp. 139–145.

4. Pavlyuchenko II The modern market drugs A16AX01 thioctic acid (THIOCTIC ACID) /I.I. Pavlyuchenko, NM Bat // International Journal of applied and fundamental research. -Moscow. -2014. no. 2. pp. 146–150.

5. Register of medicines Russian radar. Encyclopedia of Drugs an electronic resource. Electron. dan. Mode of access: http://www.rlsnet.ru; Federal law «On Circulation of Medicines» no. 61-FZ of 12.04.2010 (updated 12.03.2014 no. 33-FZ).

6. Roitman EV, Dementieva II, Azizov OA et al. Changes in the rheological properties of blood and osmotic resistance of erythrocytes in the activation of free radical processes // Thrombosis, hemostasis and rheology. 2000. no. 1. pp. 15–17.

Рецензенты:

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

Колесникова Н.В., д.б.н., профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 614.2 : 37.042

О ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ ПО ПРОГРАММАМ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФОРМИРОВАНИЯ ОСНОВ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

Радченко О.Р., Уразманов А.Р., Мусин Н.М.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, e-mail: radch.olga@gmail.com

В статье показана необходимость дальнейшего развития обучения по вопросам профилактической медицины как среди специалистов, имеющих высшее профессиональное образование, так и специалистов со средним медицинским образованием. На основании проведенного психолого-социологического тестирования студентов среднего профессионального образования, высшего профессионального образования и врачей курсов повышения квалификации медико-профилактического профиля и анализа программ обучения, определен уровень мотивации к обучению по вопросам профилактики неинфекционных заболеваний и формированию основ здорового образа жизни. Показано, что при планировании обучения важно найти верную степень интенсивности обучения: соблюсти баланс между объемом предлагаемой информации, качеством ее подачи и усвоения. а также при формировании групп слушателей повышения квалификации необходимо учитывать имеющийся у них опыт.

Ключевые слова: программы обучения, профилактика неинфекционных заболеваний, здоровый образ жизни

ABOUT MEDICAL EMPLOYEES PREPARATION ACCORDING TO THE PROGRAMS OF NONINFECTIOUS DISEASES PREVENTION AND FORMATION THE HEALTHY LIFESTYLE

Radchenko O.R., Urazmanov A.R., Musin N.M.

Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: radch.olga@gmail.com

Need of further development of training concerning preventive medicine as among the higher education experts and average medical education students is shown. We held psychology-sociological testing with average professional education students, higher education students and doctors (experts) of a medico-preventive profile and held analyses the programs of training, motivation level to training concerning prevention of noninfectious diseases and to formation of bases of a healthy lifestyle. It is shown that it is very important to find right degree of intensity of training when planning training: to observe balance between the volume of the offered information, quality of its giving and assimilation, and also when forming listeners groups of professional development it is necessary to consider the experience which is available for them.

Keywords: programs of training, prevention of noninfectious diseases, healthy lifestyle

Ситуация в области профилактики неинфекционных заболеваний требует развития принципиально новых направлений в организации оказания медицинской помощи. Сегодня профилактика рассматривается как активный метод укрепления и сохранения здоровья населения, четко определены стратегия и задачи; сложились организационные формы. Однако ее вклад в сохранение здоровья населения все еще незначителен, и это подтверждается сохраняющимся высоким уровнем заболеваемости и смертности трудоспособного населения Российской Федерации [2; 9].

В шестнадцатом национальном Докладе о человеческом развитии в Российской Федерации программы развития Организации Объединенных Наций говорится, что для достижения значительных улучшений в состоянии здоровья необходимо развивать два направления: формировать основы здорового образа жизни у населения и проводить профилактику заболеваний. При этом отмечается, что «…эта сфера требует больших вложений ресурсов. В системе оказания медицинской помощи нужны изменения, прежде всего в первичном звене. Повышение квалификации, расширение функций и обновление участковых врачей является ключевым инструментом повышения эффективности работы системы в целом…» [4].

Действительно, по мнению многих специалистов, препятствием в проведении эффективной работы по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию основ здорового образа жизни в практическом здравоохранении, являются прежде всего профессиональные причины, обусловленные недостатком знаний и навыков по организации работы с населением (т.к. врачи ориентированы в основном на лечебную работу), также отмечается низкая вовлеченность среднего медицинского персонала в профилактическую деятельность [1; 10]; отсутствие мотивации у врачей и других специалистов к проведению про-

филактической работы среди населения [5; 11]; организационные – нет разграничений функциональных и должностных обязанностей между структурами различного уровня; низкая эффективность деятельности существующих медицинских организаций в области профилактики [2; 6];

Таким образом, становится очевидным, что для реализации мероприятий по формированию у населения здорового образа жизни и профилактике неинфекционных заболеваний требуется достаточное количество специально подготовленных, квалифицированных медицинских и немедицинских кадров. При этом необходимо прежде всего повышать интерес обучающихся к получению знаний. Проблема мотивации учебной деятельности является одной из самых важных в современной психологии и педагогике обучения [3]. Показано, что для успешного обучения большую роль играют социальные мотивы получения знаний и мотивы, порождаемые самой учебной деятельностью. [7; 8]. Потому в своей работе мы провели сравнительное изучение психолого-социологической характеристики студентов среднего профессионального образования (СПО), высшего профессионального образования (ВПО) и врачей курсов повышения квалификации медико-профилактического профиля для определения уровня мотивации к обучению по вопросам профилактики неинфекционных заболеваний и формированию основ здорового образа жизни.

В Казанском государственном медицинском университете накоплен опыт подготовки специалистов СПО и ВПО, а также повышения квалификации специалистов медико-профилактического профиля с использованием системы обучения, приближенной к системе непрерывного медицинского образования. В исследовании приняло участие 73 студента медико-фармацевтического колледжа (32 студента 4 курса и 41 студент 3 курса – средний возраст 18,72 лет); 52 студента 4 и 5 курса медико-профилактического факультета и 34 специалиста ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)», проходивших обучение на кафедре по программе профессиональной переподготовки «Гигиеническое воспитание».

Так, если студенты третьего курса медико-фармацевтического колледжа (по специальности «сестринское дело») в рамках прохождения программы профессиональных модулей «Проведение профилактических мероприятий» и «Первичная медико-санитарная помощь» приобретают профессиональные и общие компетенции, касающиеся основных понятий «диспансеризация», «профилактическое консультирование» и диагностика здоровья», студенты четвертого курса в рамках освоения программы «Общественное здоровье и здравоохранение» на практике знакомятся с работой центров здоровья и центров профилактики. Студенты ВПО медико-профилактического факультета, имея сквозную программу, проходят вопросы профилактики неинфекционных заболеваний и формирования ЗОЖ начиная со второго курса.

Материалы и методы исследования

Методы исследования: многофакторный опросник личности Р.Б. Кэттелла (Sixteen Personaflity Factor Questionnaire, 16PF), форма С по следующим критериям: адекватность самооценки; самоконтроль уровень тревожности, сдержанности, практичности, робости. Для оценки мотивационно-потребностной сферы мы сравнивали стеновые значения уровня мотивации достижения по шкале оценки потребности в достижении**.** Методика субъективной оценки ситуационной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина (тест на тревожность Спилбергера – Ханина) для определения уровня тревожности исходя из шкалы самооценки. В конце обучения было проведен опрос по тесту-опроснику А.А. Карманова «Цель – Средство – Результат», т.к. он определяет, обладал или нет тестируемый теми или иными качествами за период 1–2 месяца до тестирования. Больше нас интересовала ситуативная тревожность (СТ), возникающая как реакция на социально-психологические стрессоры. Однако мы определяли и личностную тревожность (ЛТ) для получения представления о подверженности личности воздействию тех или иных стрессоров по причине своих индивидуальных особенностей.

В итоге формировались показатели, позволяющие судить о способности применять на практике полученные в процессе обучения знания и навыки, способность анализировать и делать выводы, инициативность и решительность, чувство ответственности, желание и дальше повышать квалификацию; потребности в достижениях. Расчеты проводились с использованием статистической программы Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнение основных показателей психолого-социологического тестирования студентов среднего профессионального образования (СПО), высшего профессионального образования (ВПО) и врачей курсов повышения квалификации медико-профилактического профиля показало, что уровень мотивации достоверно выше у студентов СПО, а если сравнивать врачей со студентами ВПО, то у последних. Так, анкетирование студентов медико-фармацевтического колледжа показало непосредственную заинтересованность обучаемых в предмете (97,14%). Однако одной из проблем, отмеченных респондентами, явилась

проблема «переизбытка теоретической информации», которую отметили 74,28 % студента. Это в какой-то мере может служить демотивирующим фактором при проведении дальнейшей практической работы. Анкетирование слушателей программы повышения квалификации профессиональной и переподготовки с целью установления соответствия предлагаемого для изучения материала ожидаемым запросам показало характерный избирательный подход: вариант ответа «Мне нужны конкретные знания, которые помогут решить актуальные задачи, проблемы» отметили 83,3 % опрошенных.

Основные показатели психолого-социологического тестирования студентов среднего профессионального образования (СПО), высшего профессионального образования (ВПО) и врачей курсов повышения квалификации медико-профилактического профиля для определения уровня мотивации

Показатели	СПО ($N = 73$)	ВПО ($N = 52$)	Врачи-курсанты ($N = 34$)	Критерий t
Опросник личности Р.Б. Кэттелла, форма С				
Профессиональная жизнь	66,00 ± 1,03	52,69 ± 0,34	54,73 ± 0,48	12,29**
Обучение и образование	65,00 ± 1,85	56,78 ± 0,35	52,43 ± 0,56	4,37**
Духовная удовлетворенность	38,60 ± 0,64	34,72 ± 0,26	36,14 ± 0,32	5,6**
Собственный престиж	35,60 ± 1,19	32,19 ± 0,28	38,65 ± 0,31	1,83
Креативность	35,00 ± 1,15	28,42 ± 0,22	24,26 ± 0,85	5,63**
Уровень мотивации достижения по шкале оценки потребности в достижении				
Уровень мотивации (стены)	7,6 ± 0,66	5,8 ± 0,54	6,2 ± 0,89	2,88*
Тест на тревожность Спилбергера – Ханина				
СТ	42,11 ± 1,08	38,63 ± 0,96	30,48 ± 1,03	4,89**
ЛТ	41,8 ± 1,72	44,8 ± 0,17	38,56 ± 1,46	1,73
Тест А.А. Карманова				
Цель	3,2 ± 0,23	4,8 ± 0,31	7,8 ± 0,54	5,84**
Средство	1,2 ± 0,08	–0,6 ± 0,02	5,2 ± 0,12	4,36**
Результат	4,4 ± 0,18	4,2 ± 0,16	–1,8 ± 0,09	3,96**

Примечания: *$p \le 0,05$; **$p \le 0,001$.

Кроме того, анализируя факторы, влияющие на учебную мотивацию, мы выяснили, что большинство студентов в качестве стимулирующих факторов выделили:

– наличие профессиональных ценностно-проблемных ситуаций в обучающем курсе;

– использование групповых форм работ;

– индивидуализацию задач обучения (исходя из запросов обучающегося);

– снижение (вплоть до снятия) внешнего контроля;

– использование программ мотивационного тренинга.

Выводы

При формировании групп слушателей при изучении вопросов формирования здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний среди населения необходимо учитывать имеющийся у них опыт.

Кроме того, важно найти верную степень интенсивности обучения: соблюсти баланс между объемом предлагаемой информации, качеством ее подачи и усвоения.

Список литературы

1. Алексеенко Сергей Николаевич. Система обучения в области профилактики заболеваний и формирования здорового образа жизни в медицинском вузе: автореферат дис. ... д-ра мед. наук: 14.02.03. – М., 2013

2. Бойцов С.А. Совершенствование профилактики хронических неинфекционных заболеваний в учреждениях здравоохранения / С.А. Бойцов, С.В. Вылегжанин, Ф.А. Гилеева, А.Н. Гулин и др., всего 9 человек // Профилактическая медицина. – 2013. – № 2. – С. 3–12.

3. Воробьёва Е.В. Оценка мотивации достижения успеха в учебной деятельности // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 1 – С. 36–37. – URL: www.rae.ru/snt/?section = content&op = show_article&article_id = 1633 (дата обращения: 23.12.2014).

4. Доклад о человеческом развитии в Российской Федерации за 2013 г. Доклад о человеческом развитии в Российской Федерации. Устойчивое развитие: вызовы Рио / под общей редакцией С.Н. Бобылева. – М.: ООО «РА ИЛЬФ», 2013. – 202 с.

5. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний // под ред. Н.Д. Ющука, И.В. Маева, К.Г. Гуревича. – М.: Перо, 2012. – 659 с.

6. Калинина А.М. Концептуальная основа профилактического консультирования пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и факторами риска их развития // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 4. – Р. 4–9.

7. Клочков А.К. KPI и мотивация персонала. Полный сборник практических инструментов. – М.: Эксмо, 2010. – 160 с.

8. Шапиро С.А. Мотивация. – М.: ГроссМедиа, 2008 – 150 с.

9. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний рекомендации / С.А. Бойцов, А.Г. Чучалин, Г.П. Арутюнов, Т.Н. Биличенко (и др. всего 15 чел.). – М., 2013. – 123 с.

10. Стародубов В.И. Система образования в области профилактики заболеваний и формирования здорового образа жизни в медицинском вузе / В.И. Стародубов, С.Н. Алексеенко, Н.П. Соболева // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–2. – С. 398–403; URL: www.rae.ru/fs/?section = content&op = show_article&article_id = 10000838 (дата обращения: 23.12.2014).

11. WHO Учебный модуль «Помогите людям измениться» Health Education Authority, England. – 1993. – 224 с.

References

1. Alekseenko Sergej Nikolaevich. Sistema obuchenija v oblasti profilaktiki zabolevanij i formirovanija zdorovogo obraza zhizni v medicinskom VUZe: avtoreferat dis. ... doktora medicinskih nauk: 14.02.03 / Alekseenko Sergej Nikolaevich. M., 2013.

2. Bojcov S.A. Sovershenstvovanie profilaktiki hronicheskih neinfekcionnyh zabolevanij v uchrezhdenijah zdravoohranenija / S.A. Bojcov, S.V. Vylegzhanin, F.A. Gileeva, A.N. Gulin i dr., vsego 9 chelovek // Profilakticheskaja medicina. 2013. no. 2. 3–12 p.

3. Vorob'jova E.V. Ocenka motivacii dostizhenija uspeha v uchebnoj dejatel'nosti // Sovremennye naukoemkie tehnologii. 2006. no. 1 pp. 36–37. URL: www.rae.ru/snt/?section = content&op = show_article&article_id = 1633 (data obrashhenija: 23.12.2014).

4. Doklad o chelovecheskom razvitii v Rossijskoj Federacii za 2013 g. «Doklad o chelovecheskom razvitii v Rossijskoj Federacii. Ustojchivoe razvitie: vyzovy Rio.» / Pod obshhej redakciej S.N. Bobyleva / Moskva: OOO «RA ILF», 2013. 202 p.

5. Zdorovyj obraz zhizni i profilaktika zabolevanij // Pod redakciej Jushhuka N.D., Maeva I.V., Gurevicha K.G. M.:»Pero», 2012. 659 p.

6. Kalinina A.M. Konceptual'naja osnova profilakticheskogo konsul'tirovanija pacientov s hronicheskimi neinfekcionnymi zabolevanijami i faktorami riska ih razvitija/ Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika 2012; 4. 4–9.

7. Klochkov A.K. KPI i motivacija personala. Polnyj sbornik prakticheskih instrumentov. Jeksmo, 2010. 160 p.

8. Motivacija / Shapiro S.A. Moskva GrossMedia, 2008. 150 p.

9. Profilaktika hronicheskih neinfekcionnyh zabolevanij rekomendacii. / Bojcov S.A., Chuchalin A.G., Arutjunov G.P., Bilichenko T.N.(i dr. vsego 15 chel.). Moskva. 2013. 123 s.

10. Starodubov V.I. Sistema obrazovanija v oblasti profilaktiki zabolevanij i formirovanija zdorovogo obraza zhizni v medicinskom vuze / V.I. Starodubov, S.N. Alekseenko, N.P. Soboleva // Fundamental'nye issledovanija. 2013. no. 5–2. pp. 398–403; URL: www.rae.ru/fs/?section = content&op = show_article&article_id = 10000838 (data obrashhenija: 23.12.2014).

11. WHO Uchebnyj modul «Pomogite ljudjam izmenit'sja» Health Education Authority, England., 1993; 224 p.

Рецензенты:

Фролова О.А., д.м.н., профессор кафедры общей гигиены, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань;

Тафеева Е.А., д.м.н., доцент кафедры гигиены и медицины труда, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.36-004.4-071.1-06-037:616.831-02

ВЛИЯНИЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АЛКОГОЛЬНОГО АНАМНЕЗА

Рачковский М.И., Черногорюк Г.Э., Калачева Т.П., Белобородова Е.В., Белобородова Э.И., Варвянская Н.В., Шепелева Е.Г., Фисенко А.Ю., Шаловай А.А.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: m.rachkovskiy@yandex.ru

Проведено 3-летнее обсервационное проспективное исследование по оценке прогностической значимости показателей алкогольного анамнеза у 203 больных циррозом печени алкогольной этиологии. Группы умерших и выживших больных за одинаковые периоды наблюдения сравнивались по суточной дозе алкоголя, суммарной (за все годы) дозы принятого алкоголя и частотам (режимам) приема алкоголя. Статистически значимые отличия в сравниваемых группах получены только по показателям частоты приема алкоголя. Более частый режим приема алкоголя связан с повышенной летальностью цирроза печени. Это обусловлено трудностью определения суточной дозы алкоголя больными, которым легче вспомнить частоту употребления алкоголя, чем его количество. Наличие энцефалопатии (печеночной и алкогольной) у данной категории больных осложняет процесс определения суточной дозы употребляемого алкоголя и является основной причиной ограничения использования данного показателя при прогнозировании выживаемости больных алкогольным циррозом печени. По нашим данным, в клинической практике наиболее высокую значимость в прогнозе выживания больных алкогольным циррозом печени с признаками энцефалопатии (печеночной и алкогольной) имеет анамнестическое определение частоты приема алкоголя.

Ключевые слова: алкоголь, цирроз печени, прогноз

INFLUENCE OF ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS ON PROGNOSTIC INDICATORS OF ALCOHOL ANAMNESIS

Rachkovskiy M.I., Chernogoryuk G.E., Kalacheva T.P., Beloborodova E.V., Beloborodova E.I., Varvyanskaya N.V., Shepeleva E.G., Fisenko A.Y., Shalovay A.A.

Siberian state medical university, Tomsk, e-mail: m.rachkovskiy@yandex.ru

Conducted a 3-year prospective observational study evaluating the prognostic value of the indicators of alcohol anamnesis from 203 patients with cirrhosis alcoholic etiology. Group of the deceased and surviving patients for the same periods was compared to the daily dose of alcohol, the total (for all years) dose taken alcohol and frequencies (modes) of alcohol. Statistically significant differences in the comparison groups received only in terms of frequency of alcohol intake. More frequent intake of alcohol is associated with increased mortality cirrhosis. This is due to the difficulty of establishing a daily dose of alcohol patients who find it easier to recall the frequency of alcohol consumption than its quantity. The presence of encephalopathy (liver and alcoholic) in this category of patients complicates the process of determining the daily dose of alcohol consumed and is the main reason for limiting the use of this index in predicting survival in patients with alcoholic cirrhosis. According to our data, in clinical practice, the most high significance in the prediction of survival in patients with alcoholic cirrhosis with signs of encephalopathy (hepatic and alcohol) has a medical history of determining the frequency of alcohol intake.

Keywords: alcohol, cirrhosis, forecast

Алкоголь – ведущая причина цирроза печени (ЦП) в развитых странах [8] и одна из главных причин трансплантации печени в США и Европе [11]. Алкоголь как фактор, способствующий развитию ЦП, признан к 1975 году большинством врачей у нас в стране и за рубежом [1]. Уже давно получены эпидемиологические данные о прямой связи уровня потребления алкоголя в странах и частоты ЦП. Дополнительные аргументы – это возможность развития алкогольного ЦП у приматов и описания острого алкогольного гепатита (ОАГ) [1, 4].

По данным А.И. Хазанова и соавт., изучавших этиологические факторы ЦП у 1726 стационарных больных (на базе ГВКГ им. Н.Н. Бурденко и 3 ЦВК им. А.А. Вишневского), лечившихся в период с 1996 по 2005 гг., алкогольная этиология встречалась в 45,2% случаев, HCV-ЦП – 23,6%, HBV-ЦП – 16,6% [1]. Среди летальных ЦП алкогольная этиология была в 74,3% случаев, а вирусная (HBV и HCV) – в 25,7% случаев [1]. По данным М.В. Маевской алкогольные ЦП составляют 39,7%, а вирусные – 19,9% среди стационарных больных ЦП [2]. Представленные показатели свидетельствуют о значительном преобладании в этиологической структуре ЦП алкогольного и вирусного факторов, причем среди летальных ЦП алкогольная этиология доминирует.

Ш. Шерлок и Дж. Дули сообщают, что при алкогольном ЦП полное воздержание от употребления алкоголя обеспечивает лучший прогноз, чем при криптогенном ЦП [5]. Другие авторы также находят связь употребления алкоголя с худшим прогнозом при ЦП [7]. Анализ более 8 тысяч госпитализаций больных ЦП в Великобритании с 1968 по 1999 год выявил самую высокую смертность при алкогольной этиологии заболевания, превышавшую более чем в 2,5 раза смертность при вирусной этиологии и первичном билиарном циррозе [9]. Авторы исследования отмечают, что при алкогольном ЦП в патологический процесс вовлекаются все жизненно важные органы и иммунная система, и на протяжении 30 лет показатели смертности при алкогольном ЦП мало изменились [9]. Большинство исследователей сходятся во мнении, что самым значимым этиологическим фактором, определяющим летальный исход, является алкоголь.

Установление алкогольной этиологии ЦП, дозы принимаемого алкоголя, алкогольного стажа и режима приема алкоголя – все это служит важными прогностическими факторами заболевания. Гепатотоксичными считаются дозы чистого этанола 40–80 г в сутки [3].

Однако сбор алкогольного анамнеза у пациентов может представлять определенные трудности как по выявлению самого факта злоупотребления алкоголем, так и по уточнению режима и количества принятого алкоголя в течение одного алкогольного эксцесса, что и определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: определить прогностическую значимость анамнестических данных по количеству и режиму приема алкоголя у больных циррозом печени алкогольной этиологии.

Материалы и методы исследования

Исследование обсервационное, проспективное (когортное), с оценкой конечной твердой точки – наступления летального исхода от ЦП. В исследование были включены 203 больных ЦП алкогольной этиологии. Возраст больных от 26 до 75 лет (Me = 50 лет), 105 мужчин и 98 женщин. Период наблюдения за больными составлял от 1 до 36 месяцев. За все время наблюдения умер 101 из 203 пациентов. Данные о дате смерти пациентов, умерших вне стационара, получены по результатам телефонных опросов родственников. Диагноз ЦП подтвержден морфологически (лапароскопия с биопсией) у 3 больных, остальным выставлен на основании наличия признаков диффузного повреждения печени с деформацией сосудистого рисунка по данным УЗИ, наличия синдрома печеночно-клеточной недостаточности и инструментально доказанного синдрома портальной гипертензии (варикозное расширение вен желудка и пищевода, асцит). Алкогольная этиология ЦП определена указанием в анамнезе на многолетнее злоупотребление алкоголем.

Вирусная этиология ЦП исключалась по данным вирусологического исследования сыворотки крови на маркеры HBV (HBsAg, а/т классов M и G к HBcAg, ДНК HBV), HCV (а/т классов M и G к HCV, РНК HCV) и HDV (а/т к HDV).

Все пациенты проживали на территории Томской области. У всех включенных в исследование пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании, а также всем больным вручен информационный листок испытуемого. Никакие исследования не проводились, если была вероятность развития серьезных осложнений и предполагаемая польза от исследования была меньше возможного вреда, причиняемого здоровью пациентов.

Критерии включения больных в исследование: верификация в Томской областной клинической больнице диагноза ЦП или поступление в стационар в связи с декомпенсацией (асцит, кровотечение или острый алкогольный гепатит) ЦП алкогольной и смешанной этиологии; согласие больного на участие в исследовании.

Критерии исключения: тяжелая сопутствующая патология − правожелудочковая сердечная недостаточность, сахарный диабет тяжелого течения, онкопатология, туберкулез, аутоиммунные заболевания, болезни почек с почечной недостаточностью, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, психические заболевания; острые инфекционные заболевания; отказ больного от участия в исследовании.

Больные были разделены на 2 группы (умершие – 1-я группа и выжившие – 2-я группа) по периодам: 1, 3, 6, 12, 18, 24 и 36 месяцев. Группы умерших и выживших больных ЦП по указанным периодам были сопоставимы по полу и возрасту. У всех пациентов были выявлены признаки печеночной энцефалопатии различной степени выраженности.

Сбор информации по алкогольному стажу и количеству употребляемого алкоголя проводился в ходе расспроса больных и их родственников. Выяснить это удалось не у всех больных ЦП, злоупотребляющих алкоголем, что было обусловлено выраженной энцефалопатией (печеночной и алкогольной) и отсутствием родственников, которые бы владели информацией по данному вопросу. Больным ЦП проще было отвечать на вопросы о частоте приема алкоголя в неделю, чем о его количестве. Суточная доза алкоголя рассчитывалась при помощи формулы Widmark: об%×0,8 = количество алкоголя в граммах на 100 мл напитка [3]. Суммарное количество принятого алкоголя отдельным больным ЦП рассчитывалось путем умножения суточного количества на частоту алкоголизации (количество раз в неделю) и на количество недель за весь период алкогольного анамнеза.

В настоящей работе эмпирическим путем разработана и клинически апробирована условная шкала градации режимов приема алкоголя больными: 1-я градация – прием алкоголя 1−2 раза в неделю без запоев; 2-я градация – прием алкоголя 3−4 раза в неделю, включая запои до 3 дней 1 раз в месяц; 3-я градация – прием алкоголя более 4 раз в неделю, включая запои больше 3 дней более 1 раза в месяц.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica v6.0 (StatSoft, США). Проверка групп на нормальность распределения признаков проведена с помощью критерия

Лиллиефорса. Распределение признаков в сравниваемых группах не подчинялось законам нормального распределения ($p < 0,05$ для критерия Лиллиефорса), поэтому сопоставимость групп по полу и возрасту, а также сравнение показателей между группами проводилось при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни. Проблема множественных сравнений преодолевалась применением метода Краскела – Уоллиса. Проверка нулевой гипотезы об отсутствии различий между умершими и выжившими больными ЦП по частотам распределения градаций режима приема алкоголя проводилась с использованием критерия χ^2 (Пирсона). Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Алкогольный стаж по всей выборке больных ЦП составлял от 4 до 40 лет, медиана – 16 лет. Медиана количества употребляемого этанола в сутки по всей выборке – 86 мл, нижний квартиль – 29 мл, верхний квартиль – 229 мл. Суммарное количество принятого алкоголя отдельным больным ЦП за весь период алкогольного анамнеза составило по всей выборке за все годы до включения в исследование: медиана – 443,5 литра чистого этанола, нижний квартиль – 157 литров, верхний квартиль – 1502 литра. При оценке суточного и суммарного (за все годы) количества употребляемого алкоголя не выявлено статистически значимых отличий между группами умерших и выживших больных ЦП.

В литературе встречаются данные о влиянии количества употребленного в течение всей жизни алкоголя на развитие гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), развитие которой значительно ухудшает прогноз при ЦП. Так, при суммарном количестве употребленного за всю жизнь алкоголя, равном или превышающем 600 литров, риск развития ГЦК был выше в 4,5 раза по сравнению с лицами, употребившими меньшее суммарное количество алкоголя [6]. Поскольку данное исследование проводилось в популяции японцев, имеющих генетические особенности метаболизма алкоголя, средний вес которых составляет около 55 кг, то применять это прогностическое количество алкоголя для европеоидов некорректно. В другом исследовании не выявлено влияния особенностей употребления алкоголя на выживаемость больных ЦП алкогольной этиологии [10].

Анализ частоты приема алкоголя в группах умерших и выживших больных ЦП выявил статистически значимые отличия для периодов 6, 24 и 36 месяцев (таблица).

Частота приема алкоголя в группах умерших и выживших больных ЦП

Частота приема алкоголя / Периоды	Умершие больные, количество человек				Выжившие больные, количество человек				Критерий χ^2, p
	n^*	1 градация**	2 градация^	3 градация^^	n	1 градация	2 градация	3 градация	
1 месяц	17	1	5	11	186	46	52	88	0,19
3 месяца	33	4	11	18	170	43	46	81	0,26
6 месяцев	55	6	17	32	145	40	38	67	0,043
12 месяцев	77	13	20	44	111	30	30	51	0,20
18 месяцев	89	18	21	50	79	22	24	33	0,17
24 месяца	96	21	22	53	58	18	20	20	0,044
36 месяцев	101	21	26	54	26	12	9	5	0,004

Примечания: * – число больных; ** – прием алкоголя 1–2 раза в неделю; ^ – прием алкоголя 3–4 раза в неделю, запои до 3 дней 1 раз в месяц; ^^ – прием алкоголя более 4 раз в неделю, запои больше 3 дней более 1 раза в месяц.

Чем чаще больные ЦП употребляли алкоголь в анамнезе, тем выше была их смертность в будущем. Выявлено также чередование периодов отсутствия различий в смертности и их присутствия у больных ЦП. Это можно объяснить следующим образом. В периоды 1 и 3 месяца после включения в исследование больные ЦП не употребляли или значительно ограничивали употребление алкоголя, поскольку момент включения в исследование связан с декомпенсацией ЦП и нахождением пациентов в стационаре. После стабилизации состояния и выписки из стационара больные возобновляли прием алкоголя, и у тех, кто привык делать это чаще, в большем проценте случаев развивался ОАГ, приводивший к декомпенсации ЦП и летальному исходу, по сравнению с больными, реже употреблявшими алкоголь. Поэтому фиксируется различие в летальности в период 6 месяцев. Повторное поступление больных ЦП в стационар заставляет опять прекратить прием алкоголя и наблюдается отсутствие разли-

чий в 12 и 18 месяцев, затем цикл повторяется, что приводит к увеличению летальности в периоды 24 и 36 месяцев у больных, чаще употреблявших алкоголь. Следует также отметить, что более частое употребление алкоголя дает меньше времени на восстановление гепатоцитов в период абстиненции, что является значимым патогенетическим фактором, обуславливающим прогрессирование ЦП и наступление летального исхода. Поэтому частота употребления алкоголя в анамнезе была связана с худшей выживаемостью больных ЦП. Это согласуется с мнением большинства исследователей о связи отказа от употребления алкоголя с лучшей выживаемостью при алкогольном ЦП [5].

Важно подчеркнуть, что не подвергается сомнению влияние выраженности воздействия этиологического фактора на прогрессирование ЦП. Применительно к алкогольным ЦП − это суточная доза алкоголя и длительность его употребления больными [5]. Несмотря на разработанные и представленные в литературе методики определения суточной дозы употребляемого больными алкоголя, рассчитанная суточная доза является приближенной к реальной, а то и сильно отличается от нее. Это обусловлено, по нашему мнению, трудностью определения этой дозы больными, которым легче вспомнить частоту употребления алкоголя, чем его количество. Оценка дозы принимаемого алкоголя – это более сложный мнестический процесс. Можно сделать вывод, что наличие энцефалопатии (печеночной и алкогольной) у данной категории больных в большей степени осложняет процесс определения суточной дозы употребляемого алкоголя, чем режима его приема. Поэтому в настоящем исследовании не получено статистически значимого влияния суточной дозы употребляемого алкоголя на выживаемость.

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее высокую значимость в прогнозе выживания больных алкогольным ЦП с признаками энцефалопатии (печеночной и алкогольной) имеет анамнестическое определение частоты приема алкоголя согласно представленным градациям, которые могут использоваться в клинической практике для оценки прогноза заболевания у конкретного больного.

Список литературы

1. Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных (1996–2005 гг.): распространенность и исходы / А.И. Хазанов, С.В. Плюснин, А.П. Васильев и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – Т. 17, № 2. – С. 19−27.

2. Маевская М.В. Клинические особенности тяжелых форм алкогольной болезни печени. Роль вирусов гепатитов В и С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 25−38.

3. Маевская М.В. Алгоритм ведения пациентов с алкогольной болезнью печени / М.В. Маевская, М.А. Морозова, В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2011. – Т. 21, № 1. – С. 4−10.

4. Хазанов А.И. Итоги длительного изучения (1946 – 2005) этиологии циррозов печени у стационарных больных // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 11−18.

5. Шерлок Ш. Заболевания печени и жёлчных путей : практич. рук.: пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 864 с.

6. Genetic polymorphisms of tobacco- and alcohol-related metabolizing enzymes and the risk of hepatocellular carcinoma / M. Munaka, K. Kohshi, T. Kawamoto et al. // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2003. – Vol. 129. – P. 355−360.

7. Long-term prognosis of patients with alcoholic liver cirrhosis: a 15-year follow-up study of 100 Norwegian patients admitted to one unit / H. Bell, J. Jahnsen, E. Kittang et al. // Scand. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 39, № 9. – P. 858−863.

8. Reuben, A. Alcohol and the liver / A. Reuben // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 22, № 3. – P. 263−271.

9. Roberts, S.E. Trends in mortality after hospital admission for liver cirrhosis in an English population from 1968 to 1999 / S.E. Roberts, M.J. Goldacre, D. Yeates // Gut. – 2005. – Vol. 54, № 11. – P. 1615−1621.

10. Survival in alcoholic liver cirrhosis: prognostic value of portal pressure, size of esophageal varices and biochemical data. Comparison with Child classification / J. Zimmerer, I. Haubitz, D. Mainos et al. // Z. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 34, № 7. – P. 421−427.

11. Tome, S. Current management of alcoholic liver disease / S. Tome, M.R. Lucey // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19, № 7. – P. 707−714.

References

1. Hazanov A.I., Plyusnin S.V., Vasilev A.P., Pavlov A.I., Pehtashev S.G., Skvorcov S.V., Bobrov A.P., Onufrievich A.D. Alkogolnie i virusnie cirrozi pecheni u stacionarnih bolnih (1996–2005 gg.): rasprostranennost i ishodi. Ros. jurn. Gastroenterol., gepatol., koloproktol., 2007, T. 17, no. 2, pp. 19−27.

2. Maevskaya M.V. Klinicheskie osobennosti tyajelih form alkogolnoi bolezni pecheni. Rol virusov gepatitov B i C. Ros. jurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol., 2006, T. 16, no. 2, pp. 25−38.

3. Maevskaya M.V., Morozova M.A., Ivashkin V.T. Algoritm vedeniya pacientov s alkogolnoi boleznyu pecheni. Ros. jurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol., 2011, T. 21, no. 1, pp. 4−10.

4. Hazanov A.I. Itogi dlitelnogo izucheniya (1946–2005) etiologii cirrozov pecheni u stacionarnih bolnih. Ros. jurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol., 2006, T. 16, no. 2, pp. 11−18.

5. Sherlok Sh., Duli Dj. Zabolevaniya pecheni i jelchnih putei: praktich. ruk.: per. s angl. M.: GEOTAR-MED, 2002. 864 p.

6. Munaka M., Kohshi K., Kawamoto T., Takasawa S., Nagata N., Itoh H., Oda S., Katoh T. Genetic polymorphisms of tobacco- and alcohol-related metabolizing enzymes and the risk of hepatocellular carcinoma. J. Cancer Res. Clin. Oncol., 2003., Vol. 129., pp. 355−360.

7. Bell H., Jahnsen J., Kittang E., Raknerud N., Sandvik L. Long-term prognosis of patients with alcoholic liver cirrhosis: a 15-year follow-up study of 100 Norwegian patients admitted to one unit. Scand. J. Gastroenterol., 2004., Vol. 39, no. 9, pp. 858−863.

8. Reuben A. Alcohol and the liver. Curr. Opin. Gastroenterol., 2006, Vol. 22, no. 3, pp. 263−271.

9. Roberts S.E., Goldacre M.J., Yeates D. Trends in mortality after hospital admission for liver cirrhosis in an English population from 1968 to 1999. Gut., 2005., Vol. 54, no. 11., pp. 1615−1621.

10. Zimmerer J., Haubitz I., Mainos D., Hadass H., Tittor W. Survival in alcoholic liver cirrhosis: prognostic value of portal pressure, size of esophageal varices and biochemical data. Comparison with Child classification. Z. Gastroenterol., 1996., Vol. 34, no. 7, pp. 421−427.

11. Tome S., Lucey M.R. Current management of alcoholic liver disease. Aliment. Pharmacol. Ther., 2004, Vol. 19, no. 7, pp. 707−714.

Рецензенты:

Агеева Т.С., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск;

Тюкалова Л.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 613.83

ОБ ОПЫТЕ ОЦЕНКИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕГОСУДАРСТВЕННЫХ ЦЕНТРОВ, ПРЕДОСТАВЛЯЮЩИХ УСЛУГИ ПО СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И РЕСОЦИАЛИЗАЦИИ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ НАРКОТИЧЕСКОЙ И АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Савченко В.В., Карпова Е.Н., Широкий Ю.В.

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

Статья посвящена актуальной проблеме создания системы оценки деятельности негосударственных немедицинских организаций, предоставляющих услуги по комплексной реабилитации и ресоциализации лиц, страдающих наркотической или алкогольной зависимостью. В статье представлен опыт деятельности Экспертного совета, созданного при антинаркотической комиссии Ставропольского края по оценке негосударственных реабилитационных центров, расположенных на территории Ставропольского края. Основными критериями оценки деятельности негосударственных центров выступили: правовая деятельность, условия социальной реабилитации и ресоциализации, информационно-просветительская и аналитическая деятельность, результаты социальной реабилитации и ресоциализации. В ходе проведения экспертной оценки было выявлено, что основными недостатками в деятельности стали слабое медицинское и психологическое сопровождение реабилитационного процесса, отсутствие квалифицированных специалистов, но главной проблемой стала невозможность оценить эффективность работы негосударственных реабилитационных центров из-за отсутствия системы учета ремиссии лиц, проходящих реабилитацию в негосударственных реабилитационных центрах. Работа Экспертного совета показала необходимость разработки социального стандарта оказания услуг негосударственными организациями по социальной реабилитации лиц, страдающих наркотической или алкогольной зависимостью, системы научно-методической поддержки и механизмов контроля негосударственных реабилитационных центров.

Ключевые слова: наркотическая и алкогольная зависимость, социальная реабилитация, негосударственные реабилитационные центры, оценка деятельности

ABOUT EXPERIENCE OF THE ASSESSMENT OF ACTIVITY OF THE NON-STATE CENTERS PROVIDING SERVICES IN SOCIAL REHABILITATION AND RESOCIALIZATION OF THE PERSONS SUFFERING FROM DRUG AND ALCOHOLIC ADDICTION

Savchenko V.V., Karpov E.N., Shirokiy Y.V.

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

Article is devoted to an actual problem of creation of system of an assessment of activity of the non-state not medical organizations providing services in complex rehabilitation and resocialization of the persons suffering from drug or alcoholic addiction. Experience of activity of the Advisory council created at the anti-narcotic commission of Stavropol Krai according to the non-state rehabilitation centers located in the territory of Stavropol Krai is presented in article. Acted as the main criteria of an assessment of activity of the non-state centers: legal activity, conditions of social rehabilitation and resocialization, information and educational and analytical activity, results of social rehabilitation and resocialization. During an expert assessment it was revealed that weak medical and psychological maintenance of rehabilitation process, absence of qualified specialists became the main shortcomings of activity, but the impossibility to estimate overall performance of the non-state rehabilitation centers due to the lack of system of the accounting of remission of the persons undergoing rehabilitation in the non-state rehabilitation centers became the main problem. Work of Advisory council of display need of development of the social standard rendering services by the non-state organizations for social rehabilitation of the persons suffering from drug or alcoholic addiction, systems of scientific and methodical support and mechanisms of control of the non-state rehabilitation centers.

Keywords: drug and alcoholic addiction, social rehabilitation, non-state rehabilitation centers, activity assessment

Сегодня одной из угроз национальной безопасности Российской Федерации признается активизация деятельности транснациональной преступности, появление новых видов наркотических средств и психоактивных веществ, оказывающих негативное влияние на демографические процессы и качество человеческого потенциала российского общества.

Актуальной проблемой современного российского общества остается распространение и негативное влияние наркотических средств и психоактивных веществ на подрастающее поколение [1, 4, 5, 7, 8].

Принятая в 2010 году Стратегия государственной антинаркотической политики Российской Федерации до 2020 года (Указ Президента Российской Федерации № 690 от 9 июня 2010 г.) направлена на существенное сокращение незаконного распространения и немедицинского потребления наркотиков, масштабов последствий их незаконного оборота для безопасности и здоровья личности, общества и государства [9].

Одним из приоритетов Стратегии государственной антинаркотической политики Российской Федерации является реализация системы мер, направленных на сокращение спроса на наркотики, в том числе и на основе осуществления медико-социальной реабилитации лиц, больных наркоманией, которая предполагает формирование правовых основ, обеспечивающих использование потенциала традиционных религиозных конфессий, неправительственных и общественных организаций в государственной системе реабилитационной помощи и введение системы государственного контроля деятельности немедицинских реабилитационных учреждений вне зависимости от их организационно-правовой формы.

Данная проблема приобретает особую актуальность и в аспекте реализации государственной программы Российской Федерации «Противодействие незаконному обороту наркотиков», одним из направлений реализации которой является существенное сокращение спроса на наркотики и улучшение криминогенной обстановки путем создания Национальной системы комплексной реабилитации и ресоциализации потребителей наркотиков [3].

При этом отмечается, что Национальная система должна формироваться на принципах государственно-общественного партнерства, объединяющего, с одной стороны, государственный заказ на услуги по комплексной реабилитации и ресоциализации потребителей наркотиков и контроль над исполнением этого заказа, а с другой, творческую инициативу, личностный потенциал, уникальный опыт организации помощи потребителям наркотиков общественными организациями.

Вводится понятие квалификационный отбор, который предполагает проведение экспертной оценки соответствия негосударственных немедицинских организаций, предоставляющих услуги по комплексной реабилитации и ресоциализации потребителей наркотиков, требованиям, необходимым для включения в Национальную систему, на основании которого и будет создаваться региональная сеть комплексной реабилитации и ресоциализации потребителей наркотических средств и психотропных веществ.

Отечественный и зарубежный опыт показывает, что применение лечебных мероприятий в комплексе с социальной реабилитацией позволяет получить более стойкие ремиссии наркотической зависимости [5]. А при добавлении к медицинскому лечению наркомании различных культурных или религиозных вмешательств число ремиссий может возрасти до 30–40 % [2].

Результаты исследования и их обсуждение

С целью проведения экспертизы деятельности негосударственных центров, предоставляющих услуги по социальной реабилитации и ресоциализации лиц, страдающих наркотической и алкогольной зависимостью, на заседании антинаркотической комиссии Ставропольского края 5 декабря 2012 года были утверждены положение и состав Экспертного совета по оценке деятельности негосударственных организаций Ставропольского края по социальной реабилитации и ресоциализации лиц, потреблявших наркотики в немедицинских целях.

Было определено, что основной целью деятельности Экспертного совета стала оценка деятельности негосударственных реабилитационных центров Ставропольского края (на добровольной основе) и используемых ими методик в соответствии с Критериями оценки деятельности негосударственных организаций Ставропольского края по социальной реабилитации и ресоциализации лиц, потреблявших наркотики в немедицинских целях, в том числе оценка предлагаемых и проводимых негосударственными реабилитационными центрами мероприятий по профилактике немедицинского потребления наркотических средств и психотропных веществ в подростковой и молодежной среде.

Организация работы Экспертного совета предполагает следующий алгоритм:

1. Изучение деятельности негосударственных реабилитационных центров Ставропольского края (на добровольной основе) и используемых ими методик.

2. Оформление заключений по итогам оценки деятельности негосударственного центра, в котором отражаются: соответствие деятельности негосударственного реабилитационного центра Критериям оценки; рекомендации по устранению выявленных несоответствий Критериям оценки и сроки их устранения; вывод о включении данного негосударственного реабилитационного центра в Региональный реестр организаций, осуществляющих деятельность в сфере социальной реабилитации и ресоциализации лиц, потреблявших наркотики в немедицинских целях

3. Оценка предлагаемых и проводимых негосударственными реабилитационными центрами мероприятий по профилактике немедицинского потребления наркотических средств и психотропных веществ для проведения в подростковой и молодежной среде, оформление заключения с рекомендациями

о целесообразности (нецелесообразности) их внедрения

Экспертный совет является совещательным органом и проведение экспертизы деятельности негосударственных центров осуществляется исключительно на добровольной основе.

В состав Экспертного совета вошли представители аппарата Правительства Ставропольского края, Министерства юстиции РФ по Ставропольскому краю, МВД РФ по Ставропольскому краю, УФСКН РФ по Ставропольскому краю, ФКУ УИИ УФСИН по Ставропольскому краю, министерства образования, социальной защиты населения Ставропольского края, специалисты краевого клинического наркологического диспансера, краевой клинической психиатрической больницы и представители научного сообщества.

Экспертиза деятельности негосударственных реабилитационных центров осуществлялась на основании разработанной системы критериев и показателей:

1. Правовая оценка деятельности организации:

– соответствие деятельности организации законодательству Российской Федерации;

– соблюдение прав и свобод граждан, проходящих курс социальной реабилитации и ресоциализации.

2. Оценка условий социальной реабилитации и ресоциализации:

– создание благоприятных условий для проживания и осуществления реабилитационного процесса;

– кадровая обеспеченность процесса социальной реабилитации и ресоциализации;

– организация эффективного взаимодействия с окружающим социумом.

3. Оценка процесса социальной реабилитации и ресоциализации:

– программно-целевое и методическое обеспечение процесса социальной реабилитации;

– оценка комплексности реабилитационных мероприятий;

– оценка характера организации процесса реабилитации.

4. Оценка информационно-просветительской и аналитической деятельности:

– прозрачность информации о деятельности Центра;

– позитивный имидж реабилитационного центра.

5. Оценка результатов социальной реабилитации и ресоциализации.

В течение апреля – мая 2013 года члены Экспертного Совета ознакомились с деятельностью десяти реабилитационных центров шести организаций, функционирующих на территории Ставропольского края: Региональная общественная организация «Здоровое Ставрополье», Региональная общественная организация «Здоровое поколение Кавказа», Автономная некоммерческая организация «Хорошие люди», Автономная некоммерческая организация «Новое поколение», Пятигорский филиал благотворительного фонда «Центр Здоровой Молодежи», Ставропольское краевое отделение Межрегиональной благотворительной общественной организации «Берег Надежды».

Члены Экспертного совета непосредственно знакомились с деятельностью центра по месту его нахождения. Основными методами оценки деятельности стали: изучение документации, проверка наличия и анализ сведений, включенное наблюдение, психологическое тестирование, экспертная оценка внешнего вида и поведения реабилитанта, индивидуальное собеседование, анализ документации, публикаций в СМИ и сети Интернет и др.

Можно выделить ряд проблем, выявленных в ходе работы Экспертного Совета.

В ходе знакомства с деятельностью негосударственных реабилитационных центров был выявлен ряд нарушений в области нормативно-правовых основ деятельности, а именно: отсутствие правоустанавливающих документов на занимаемые помещения, отсутствие договорных отношений с лицами, проходящими реабилитацию, ведение финансово-экономической деятельности с нарушением российского законодательства, без ведения системы бухгалтерского учета. В ряде негосударственных реабилитационных центров санитарно-гигиенические условия проживания и осуществления реабилитации соответствуют минимальным требованиям, необходимым для обеспечения полноценных условий жизнедеятельности.

Одной из главных проблем, выявленных в ходе экспертизы, стало отсутствие системы оказания медицинской помощи в негосударственных реабилитационных центрах. Зачастую процесс детоксикации протекает без медицинского сопровождения, что может привести к обострению ряда хронических заболеваний. Отсутствие в штате негосударственных центров медицинского работника или договора с медицинской организацией не позволяет вести систематический медицинский контроль за состоянием здоровья реабилитируемых лиц. В большинстве негосударственных реабилитационных центров не проводится медицинское обследование перед поступлением в реабилитационный центр.

Среди главных недостатков работы негосударственных реабилитационных центров эксперты отметили также отсутствие научно и методически обоснованных программ реабилитации, слабое методическое обеспечение социально-психологических технологий, а в некоторых случаях – невыполнение заявленных в программе мероприятий и направлений деятельности.

Не менее существенной проблемой является слабое психологическое и психотерапевтическое сопровождение реабилитационного процесса. Психологическую помощь оказывают лица, прошедшие курс реабилитации и имеющие длительный опыт ремиссии, которая основывается на интуитивных житейских психологических знаниях и не имеет научно-методической основы.

Но основной и главной проблемой, с которой столкнулись члены Экспертного совета, стала невозможность оценить эффективность работы негосударственных реабилитационных центров, т.е. качество реабилитации и ресоциализации пациентов, продолжительность ремиссии из-за отсутствия системы учета ремиссии лиц, проходящих реабилитацию в негосударственных реабилитационных центрах. Ни один из негосударственных реабилитационных центров не смогл представить документированные сведения, подтверждающие отказ от наркотиков и свидетельствующие о качестве жизни у выпускников реабилитационного центра в последующие годы.

Вместе с тем работа Экспертного Совета в Ставропольском крае является пионерской и не имеет пока аналогов в других субъектах Российской Федерации, она позволила составить целостную картину о состоянии развития негосударственных реабилитационных центров, дать рекомендации негосударственным реабилитационным центрам по совершенствованию их деятельности и выявить пути повышения эффективности государственно-общественного партнерства в этом направлении.

Основными результатами работы Экспертного совета стали:

– разработка рекомендаций по совершенствованию деятельности негосударственных реабилитационных центров с целью приведения их деятельности в соответствие с требованиями законодательства Российской Федерации;

– проведение на постоянной основе образовательных семинаров-совещаний с руководителями негосударственных реабилитационных центров;

– заключение договоров о взаимодействии между негосударственными реабилитационными центрами и государственными наркологическими учреждениями;

– разработка рекомендаций специалистами краевого психолого-педагогического центра по вопросам организации профилактических мероприятий и психологического сопровождения реабилитационного процесса.

Заключение

Опыт работы Экспертного совета показал, что вопросы создания Национальной системы комплексной реабилитации и ресоциализации потребителей наркотиков с участием негосударственных реабилитационных центров требуют большой организационной и методической подготовительной работы.

Прежде всего необходима разработка системы социальных стандартов оказания услуг негосударственными организациями по социальной реабилитации лиц, страдающих наркотической или алкогольной зависимостью. Данная система на законодательном уровне позволит обеспечить единые минимальные требования к организации реабилитационного процесса в негосударственных организациях и создаст основы контроля их деятельности.

Необходимо развитие системы научно-методической поддержки негосударственных реабилитационных центров, подготовки специалистов, в том числе и из числа лиц, успешно прошедших курс социальной реабилитации. Уровень и эффективность организации реабилитационного процесса во многом определяется квалификацией специалистов, научно-методическим обеспечением реабилитационного процесса.

Не менее значимой проблемой является разработка механизмов проведения экспертной оценки и контроля за деятельностью негосударственных немедицинских организаций, предоставляющих услуги по комплексной реабилитации и ресоциализации потребителей наркотиков. Согласно действующему законодательству проведение экспертизы и контроля за деятельностью некоммерческих организаций возможно только на добровольной основе, у органов власти отсутствуют основания предъявлять какие-либо требования к данным организациям.

Вместе с тем нельзя забывать, что негосударственные реабилитационные учреждения, опирающиеся на творческую инициативу, личностный потенциал, уникальный опыт служения и милосердия играют

существенную роль в социальной реабилитации больных наркоманией и предупреждении распространения наркомании. И поэтому органы власти всех уровней, выстраивая региональные компоненты Национальной системы комплексной реабилитации и ресоциализации потребителей наркотиков, осуществляя контроль за деятельностью негосударственных организаций, должны помнить, что «вместе с водой легко можно выплеснуть и ребенка».

Список литературы

1. Ахматханова С.М., Казакова Ю.А., Карпов С.М., Шевченко П.П. Алкогольная энцефалопатия: современные методы лечения // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 6. – С. 22–23.

2. Брюн Е.А. Духанина И.В. Москалевич В.Г. Реабилитационно-профилактические технологии наркологической помощи // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 4. – С. 16–19.

3. Государственная программа Российской Федерации «Противодействие незаконному обороту наркотиков». Утверждена Постановлением Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 г. № 299. http://www.fskn.gov.ru/pages/main/info/official_information/22132/index.shtml.

4. Ибрагимов Р.С. Социальная девиантность и наркомания // Социология власти. – 2012. – № 3. – С. 140–143.

5. Иванец Н.Н. Как нам реформировать наркологию // Наркология. – 2008. – № 10. – С. 12–14.

6. Карпов С.М., Осипова Н.А., Высочина А.А. Токсическое влияние суррогатов алкоголя на формирование синдрома ретробульбарного неврита // Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. – № 10–5 (17). – С. 14.

7. Савченко В.В. Наркотизация молодежи российской провинции как угроза национальной безопасности страны // Национальная безопасность/NOTA BENA. – 2010. – № 6. – С. 126–136.

8. Савчук О.Н. Борьба с наркоманией – одна из основ обеспечения безопасности жизнедеятельности молодежи // Вестник НЦ БЖД. – 2013. – № 2(16). – С. 73–78.

9. Стратегия государственной антинаркотической политики Российской Федерации до 2020. Утверждена Указом Президента Российской Федерации от 9 июня 2010 г. № 690 [Электронный ресурс] URL:http://graph.document.kremlin.ru/page.aspx; 1285491.

References

1. Ahmathanova S.M., Kazakova Ju.A., Karpov S.M., Shevchenko P.P. Alkogol'naja jencefalopatija: sovremennye metody lechenija. Uspehi sovremennogo estestvoznanija. 2014. no. 6. pp. 22–23.

2. Brjun E.A. Duhanina I.V. Moskalevich V.G. Reabilitacionno-profilakticheskie tehnologii narkologicheskoj pomoshhi // Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 2007. no. no. 4. pp. 16–19.

3. Gosudarstvennaja programma Rossijskoj Federacii «Protivodejstvie nezakonnomu oborotu narkotikov». Utverzhdena Postanovleniem Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 15 aprelja 2014 g.no. 299. [Jelektronnyj resurs] http://www.fskn.gov.ru/pages/main/info/official_information/22132/index.shtml.

4. Ibragimov R.S. Social'naja deviantnost' i narkomanija // Sociologija vlasti. 2012. no. 3. pp. 140–143.

5. Ivanec N.N. Kak nam reformirovat' narkologiju // Narkologija. 2008. no. 10. pp. 12–14.

6. Karpov S.M., Osipova N.A., Vysochina A.A. Toksicheskoe vlijanie surrogatov alkogolja na formirovanie sindroma retrobul'barnogo nevrita. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2013. no. 10–5 (17). pp. 14.

7. Savchenko V.V. Narkotizacija molodezhi rossijskoj provincii kak ugroza nacional'noj bezopasnosti strany // Nacional'naja bezopasnost'/NOTA BENA. 2010. no. 6. pp. 126–136.

8. Savchuk O.N. Bor'ba s narkomaniej odna iz osnov obespechenija bezopasnosti zhiznedejatel'nosti molodezhi // Vestnik NC BZhD. 2013. no. 2(16). pp. 73–78.

9. Strategija gosudarstvennoj antinarkoticheskoj politiki Rossijskoj Federacii do 2020. Utverzhdena Ukazom Prezidenta Rossijskoj Federacii ot 9 ijunja 2010 g. no. 690 URL:http://graph.document.kremlin.ru/page.aspx;1285491.

Рецензенты:

Карпов С.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь;

Боев И.В., д.м.н., профессор, директор клиники пограничных состояний, зав. кафедрой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии, Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.24 – 002 – 073.43 – 053.2

ДИНАМИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ

[1]Сафонов Д.В., [2,3]Дианова Т.И., [3]Голубцова О.И., [2]Иванова О.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: safonovdv@inbox.ru;

[2]ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары;

[3]БУ ЧР «Республиканская детская клиническая больница» Минздравсоцразвития Чувашии, Чебоксары

При УЗИ грудной клетки проведено динамическое наблюдение за пневмониями у 154 детей. У всех пациентов обнаружена зона нарушения воздушности лёгочной ткани различного размера, из них у 147 (95,5%) детей пневмония диагностирована при первом УЗИ, у остальных 7 (4,5%) потребовалось повторное УЗИ в динамике. Критериями оценки обратного развития пневмонии являлись размер и эхоструктура безвоздушной зоны. За период госпитализации УЗИ проводилось не менее 3 раз: при первом УЗИ для диагностики пневмонии, определения размера и локализации воспалительного инфильтрата, затем на 3–5 или 5–7 сутки для оценки изменений эхокартины и смены этиотропной терапии при отсутствии положительной динамики, потом перед выпиской – для оценки оставшейся зоны инфильтрации и определения тактики дальнейшего наблюдения. После выписки исследование повторялось амбулаторно не менее 2 раз в течение 1 месяца, в отдельных случаях дети наблюдались до 3 месяцев с ежемесячным двукратным исследованием до полного восстановления нормальной эхокартины лёгкого. УЗИ грудной клетки является информативным радиологически безопасным методом динамического контроля за обратным развитием пневмонии, позволяющим своевременно оценить эффективность этиотропного лечения.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, лёгкие, пневмония, дети

DYNAMIC ULTRASOUND CHEST EXAMINATION OF CHILDREN WITH PNEUMONIA

[1]Safonov D.V., [2,3]Dianova T.I., [3]Golubtsova O.I., [2]Ivanova O.N.

[1]Nizhny Novgorod State Medical Academy, Ministry of Healthcare of Russia, Nizhny Novgorod, e-mail: safonovdv@inbox.ru;

[2]Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary;

[3]Republican children's clinical hospital, Healthcare Ministry of the Chuvash Republic, Cheboksary

Ultrasound of the chest was performed for dynamic monitoring of pneumonia in 154 children. The disturbance zones of lung tissue airness of various sizes were found in all patients, in 147 (95,5%) children pneumonia was diagnosed at the first ultrasound, and the remaining 7 (4,5%) children required repeated ultrasound over time. Evaluation Criteria of the pneumonia regression were the size and the echostructure of an airless zone. During the period of hospitalization ultrasound was performed at least 3 times: the first ultrasound was made for the diagnosis of pneumonia, to determine the size and localization of the inflammatory infiltrate, then in 3–5 or 5–7 days ultrasound was conducted to assess changes of ultrasound image and to change etiotropic therapy in the absence of improvement, before discharge ultrasound was performed to assess the remaining areas of infiltration and to determine the follow-up care management. After discharge the examination was repeated ambulatory at least 2 times within 1 month, in some cases children were observed up to 3 months with a monthly double study to the full restoration of the normal lung ultrasound image. Chest ultrasonography is an informative radiologically safe diagnostic aid for dynamic control of pneumonia regression allowing to assess the effectiveness of etiotropic treatment in time.

Keywords: ultrasonography, lungs, pneumonia, children

Внебольничная пневмония является одним из наиболее частых заболеваний человека и одной из ведущих причин детской смертности от инфекционных болезней. В России в 1999–2008 гг. заболеваемость пневмонией среди детей и подростков составляла 7,95–8,86% [6]. Внебольничная пневмония – это острое инфекционное заболевание легких различной (преимущественно бактериальной этиологии), развившееся вне больницы или в первые 48–72 часа госпитализации, сопровождаемое лихорадкой и симптомами поражения нижних дыхательных путей (одышка, кашель и физикальные данные), при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме [6].

Ведущим методом лучевой диагностики пневмонии является рентгенография грудной клетки [5]. Но она не всегда бывает информативна: у 2–5% больных рентгенологическая картина нетипична или клинические проявления, сходные с пневмонией, обусловлены другим заболеванием [2]. Тогда требуется проведение дорогостоящей

компьютерной томографии (КТ), что сопровождается дополнительной лучевой нагрузкой на пациента.

Разумной альтернативой рентгенологическим методам в диагностике пневмонии может стать ультразвуковое исследование грудной клетки [4, 7]. В настоящее время оно применяется для выявления плеврального выпота и почти не используется в диагностике заболеваний лёгких из-за распространённого мнения о малой информативности метода, поскольку воздушная лёгочная ткань не проводит ультразвук. Однако при потере воздушности он проникает в толщу лёгкого на всю глубину патологических изменений [12]. Проведённые исследования показали, что ультразвуковая визуализация при воспалительных заболеваниях легких по точности превышает рентгенографию грудной клетки [10].

У взрослых эхосемиотика пневмонии изложена в крупных монографиях [8, 10, 11], однако у детей её эхокартина изучена мало [1, 3, 9], не прослежена ультразвуковая динамика рассасывания воспалительного инфильтрата, не разработаны сроки проведения контрольных УЗИ. В связи с этим целью работы являлось изучение ультразвуковой семиотики пневмоний у детей при динамическом наблюдении в процессе лечения.

Материалы и методы исследования

Работа основана на результатах УЗИ грудной клетки 154 детей, больных пневмонией, госпитализированных в Республиканскую детскую клиническую больницу города Чебоксары в 2013–2014 гг., из них 87 (56,5%) мальчиков и 67 (43,5%) девочек в возрасте от рождения до 18 лет. Дети поступали в стационар в разные сроки заболевания: 64 (41,6%) ребёнка госпитализированы с 1 по 5 день от начала пневмонии, 38 (24,7%) – с 5 по 10 день, 32 (20,8%) – с 10 по 15 день, 13 (8,4%) – с 15 по 20 день, 7 (4,5%) – с 20 по 25 день болезни, поэтому наблюдение начиналось с различных стадий воспалительного процесса, протекавшего с разной степенью тяжести. До поступления в стационар 52 (33,8%) ребенка получали этиотропную терапию, но были госпитализированы из-за её неэффективности.

УЗИ грудной клетки проводилось на ультразвуковых сканерах Hitachi Vision Avius (Япония) и SonoScape S8Exp (Китай) мультичастотными линейными (4–11 МГц) и конвексными (4–11 МГц) датчиками и записывалось на жёсткий диск прибора. Стационарно при динамическом наблюдении всем 154 пациентам УЗИ выполнялось не менее 3 раз, а при тяжёлом состоянии – до 5 раз: при поступлении, повторно на 3–5 или на 5–7 день госпитализации в зависимости от тяжести заболевания и эффективности лечения, затем по окончанию этиотропной терапии на 10–14 день. После выписки исследование повторялось амбулаторно не менее 2 раз в течение 1 месяца, в отдельных случаях дети наблюдались до 3 месяцев с ежемесячным двукратным исследованием.

Детям старше года ТТУЗИ выполнялось в вертикальном и горизонтальном положении, детям до года – только в положении лежа. Передние отделы лёгких и плевры исследовались в положении ребёнка сидя с максимально расправленными плечами, боковые – с поднятой вверх рукой, задние – слегка согнув спину, ссутулившись, а при осмотре задних отделов верхних долей – с дополнительным поочередным отведением руки косо вверх в противоположную сторону. Сканирование проводилось в продольной и поперечной плоскости, с плавным покачиванием датчика при перемещении его по межреберью.

Исследование начинали из верхних межреберий сзади, последовательно перемещая датчик от паравертебральных отделов к латеральным и далее – к парастернальным. Сверху вниз осматривали сначала одну половину грудной клетки, затем – другую, уделяя пристальное внимание сегментам, наиболее часто поражаемым в каждом возрастном периоде. При необходимости у детей старше 5 лет для исследования дыхательной подвижности легких проводилась проба с форсированным дыханием. Для этого датчик устанавливался над нижним краем легкого перпендикулярно к поверхности тела, и определялась амплитуда его смещения при глубоком дыхании.

При визуализации участка безвоздушной лёгочной ткани производилось его измерение в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, определялась локализация по долям и сегментам, оценивались контуры, эхогенность, эхоструктура. В эхоструктуре учитывалось количество, характер распределения, форма и другие особенности изображения гиперэхогенных сигналов от воздуха, анэхогенных трубчатых структур и жидкостных включений. При плевральном выпоте оценивался его объём и эхоструктура, состояние плевры: наличие и толщина плевральных наложений, их распространённость. Заключение формировалось с учётом клинической классификации пневмонии с определением формы и локализации воспалительного процесса – очаговая, сегментарная, долевая пневмония, с указанием номера пораженного сегмента и доли, а также состояния плевральной полости.

Результаты исследования и их обсуждение

Всем 154 детям при объективном осмотре поставлен диагноз пневмония, из них у 126 (81,8%) выявлена типичная рентгенологическая картина заболевания, у остальных 28 (18,2%) детей пневмонии оказались рентген-негативными, у них диагноз подтверждён на КТ лёгких. При УЗИ грудной клетки, проведенном независимо от результатов рентгенографии, у всех пациентов обнаружена зона нарушения воздушности лёгочной ткани различных размеров. У 147 (95,5%) детей эхокартина пневмонии сопровождалась клинико-анамнестическими данными воспалительного процесса, что позволило сделать заключение о пневмонии при первом УЗИ. У остальных 7 (4,5%) детей выявлено несоответствие эхографических симптомов клинической картине, что потребовало дифференциальной диагностики.

Первое УЗИ грудной клетки проводилось в день поступления ребёнка в стационар. Целью исследования было подтверждение клинических данных путём выявления участка нарушения воздушности лёгочной ткани и идентификации его как зоны воспалительной инфильтрации, определение локализации и размеров пневмонического очага, оценка состояния плевральной полости. Основным показанием для УЗИ являлась именно клинико-анамнестическая картина заболевания, и отсутствие рентгенологической симптоматики не исключало проведение сканирования.

Морфологически выделяют лобарную, полисегментарную, сегментарную, очагово-сливную и очаговую форму паренхиматозной пневмонии [6]. По эхосемиотике мы объединили их в 2 группы, различавшиеся по степени однородности и размеру безвоздушного участка, и назвали распространённой и очаговой ультразвуковой формой воспалительной инфильтрации. Распространённая ультразвуковая форма диагностирована у 64 (41,5%) детей и объединила сегментарную 31 (20,1%), полисегментарную 23 (14,9%) и лобарную 10 (6,5%) пневмонию. Они имели схожую эхокартину, отличавшуюся только размером безвоздушной зоны и её формой. Объём поражения определялся по проекции инфильтрата на грудную стенку в соответствии с принятым делением лёгкого на доли и сегменты. Отличием сегментарных пневмоний была треугольная форма безвоздушного участка с вершиной к корню лёгкого и основанием к грудной стенке. Долевые пневмонии сохраняли анатомическую форму инфильтрированных отделов лёгкого.

При распространённой форме воспалительный инфильтрат лоцировался в виде гипоэхогенного участка с неоднородной структурой за счёт линейных гиперэхогенных сигналов, представлявших собой отражение ультразвука от воздуха в бронхах – воздушная эхобронхограмма. Она выявлена нами у 78 (50,6%) детей, чаще в виде радиально расходившихся от корня к периферии коротких отрезков, реже они лоцировались на достаточном протяжении и ветвились. Количество и распределение элементов воздушной эхобронхограммы зависело от степени тяжести пневмонии и служило одним из важных критериев её обратного развития (рис. 1). Хорошо выраженная эхобронхограмма являлась прогностически благоприятным признаком быстрого рассасывания инфильтрата.

Очаговая ультразвуковая форма выявлена у 90 (58,4%) детей и включила в себя очаговую 39 (25,3%) и очагово-сливную пневмонию 51 (33,1%). Для неё характерны небольшие субплевральные очаги округлой или вытянутой формы, диаметром до 10–15 мм, с однородной гипоэхогенной структурой и чёткими, достаточно ровными контурами (рис. 2). При цветовом допплеровском картировании кровоток не регистрировался. При очаговой патоморфологической форме лоцировался единичный пневмонический фокус шаровидной формы. При очагово-сливной пневмонии он имел вид вытянутого вдоль поверхности лёгкого участка с неровными и менее четкими контурами или нескольких очагов, соприкасавшихся или близко расположенных, но разделённых воздушной лёгочной тканью.

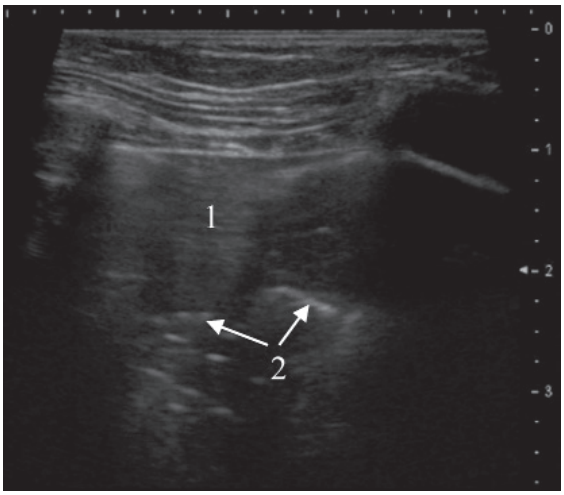


Рис. 1. Первое УЗИ при поступлении. Сегментарная пневмония с гипоэхогенной структурой воспалительного инфильтрата (1) и элементами воздушной эхобронхограммы (2)

Пневмония у детей, особенно младшего возраста, практически всегда протекала с появлением плеврального выпота разного объёма. Минимальное количество жидкости наблюдалось на уровне воспалительного инфильтрата в виде анэхогенного щелевидного пространства толщиной от 2 мм, сопровождавшегося расхождением листков плевры. В более тяжёлых случаях анэхогенная жидкость в объёме от 3 до 20 мл лоцировалась в рёберно-диафрагмальных синусах и других отделах плевральной полости.

Сроки проведения второго УЗИ грудной клетки определялись состоянием ребёнка на фоне проводимого лечения. При положительной клинической динамике оно проводилось на 5–7 день, при отрицательной – уже на 3–5 день, а при резком ухудшении состояния пациента – непосредственно в тот же день. Целью этого исследования являлась оценка эффективности этиотропной терапии по динамике изменения размеров и эхоструктуры безвоздушной зоны.

Динамика считалась положительной при уменьшении размеров инфильтрата с восстановлением воздушности от центра к периферии, увеличении распространённости и количества элементов воздушной эхобронхограммы (рис. 2), а при очаговой ультразвуковой форме – по снижению чёткости контуров воспалительного очага и большей интенсивности артефактов «хвоста кометы» на границе с окружающей воздушной лёгочной тканью. Положительная динамика в виде уменьшения безвоздушной зоны на 30–50 %.

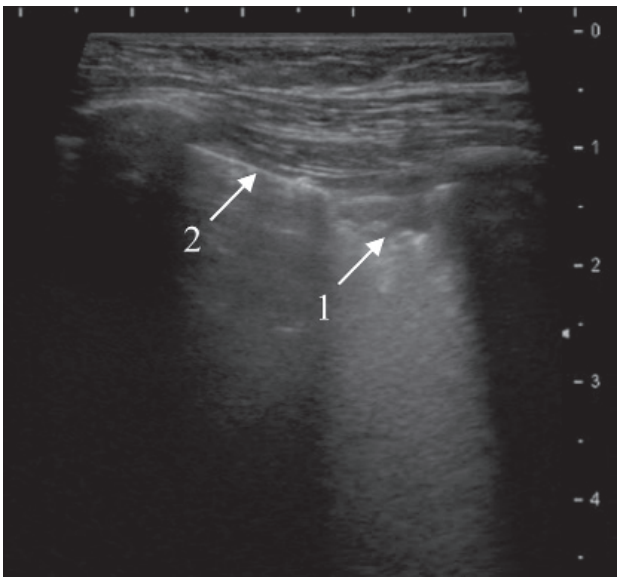


Рис. 2. Второе УЗИ через 7 дней. Положительная динамика пневмонии в виде значительного уменьшения инфильтрата (1), частичное восстановление воздушной поверхности лёгкого (2)

Признаками отрицательной динамики служили увеличение размеров пневмонического инфильтрата или объёма плеврального выпота, появление участков деструкции в ранее существовавшем инфильтрате или обнаружение новых фокусов пневмонии, что выявлено у 7 (4,5 %) пациентов. Отсутствие ультразвуковых признаков положительной динамики у 31 (20,2 %) детей также расценивалось как негативный критерий.

Если при втором исследовании отмечалась положительная динамика, то третье УЗИ грудной клетки проводилось через 5 дней, то есть на 10–14 день заболевания, что часто соответствовало последнему дню эффективной этиотропной терапии (рис. 3). При хорошей клинической динамике и быстром выздоровлении третье УЗИ по усмотрению лечащего врача выполнялось накануне или в день выписки пациента.

При отрицательных эхопризнаках или отсутствии ультразвуковой динамики обязательно проводилась смена этиотропной терапии, что было сделано у 38 (24,7 %) детей. Тогда третье исследование проводилось через 5–7 дней после замены антибиотика при положительной клинической динамике. Его целью была оценка динамики изменения размеров и эхокартины пораженного участка после смены этиотропной терапии.

Четвертое УЗИ грудной клетки при удовлетворительном состоянии ребенка проводилось амбулаторно, не ранее чем через 2 недели после выписки из стационара (на 20–25 день заболевания), но если в процессе выздоровления вновь отмечалось ухудшение, то в день обращения к врачу. При продолжении стационарного лечения четвертое УЗИ выполнялось в последний день повторного курса этиотропной терапии. По результатам четвёртого УЗИ полное восстановление воздушности отмечено у 27 детей из тех 38 детей, у которых при третьем УЗИ ещё оставался мелкий субплевральный инфильтрат, но у 11 детей очаг размерами до 10 мм всё ещё сохранялся.

Этим детям следующее, пятое, УЗИ грудной клетки назначалось через 2 недели, а детям с полным восстановлением воздушности – через 1 месяц. Контрольное УЗИ в дальнейшем проводилось амбулаторно через 3 месяца, если безвоздушный участок на предшествующей эхографии отсутствовал, а если сохранялся, то повторялось ежемесяч-

но до полного восстановления воздушности лёгкого. После пятого УЗИ безвоздушный очаг зафиксирован только у 7 (4,5 %) детей, но у 13 (8,4 %) пациентов на месте пневмонического инфильтрата выявлены множественные артефакты «хвост кометы» (рис. 3). При отсутствии безвоздушного субплеврального участка, но сохранении на его месте артефактов «хвоста кометы» или утолщения и неровности плевры УЗИ грудной клетки проводилось 1 раз в 3 месяца при удовлетворительном состоянии пациента.

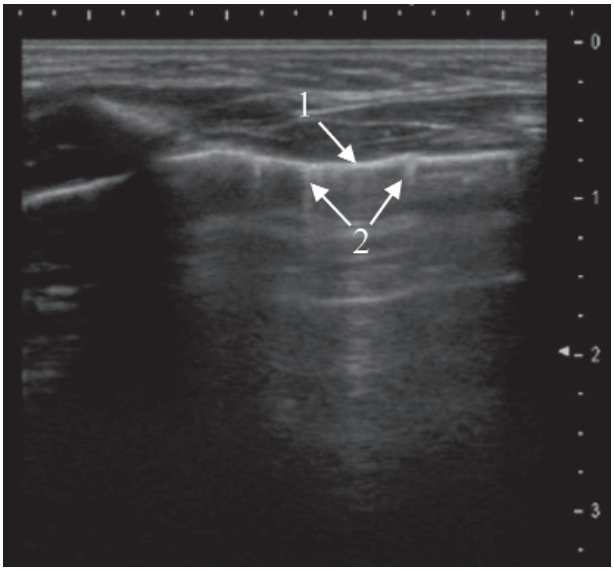


Рис. 3. Третье УЗИ через 14 дней. Клиническое выздоровление. Полное восстановление гиперэхогенной поверхности воздушной лёгочной ткани (1), артефакты «хвоста кометы» (2)

Артефакты «хвоста кометы» являются эхопризнаком интерстициальных изменений в лёгких различной этиологии, в том числе и воспалительной. Интерстициальная пневмония проявляется развитием острого воспаления в альвеолярной стенке и интерстициальной ткани без первичной экссудации в респираторные отделы. Воздушность альвеол сохраняется и воспалительный инфильтрат не формируется, поэтому ультразвук не проникает вглубь сохранившего воздушность лёгкого. Соответственно, пристеночная гиперэхогенная линия от его поверхности не исчезает, а только видоизменяется, что и является основным ультразвуковым критерием этой формы невмонии.

Поверхность лёгкого в зоне интерстициального воспаления выглядит как более широкая и менее чёткая пристеночная гиперэхогенная линия без типичных артефактов «повторного эхо», но с множественными артефактами «хвоста кометы». По мере уменьшения отёка интерстиция их интенсивность снижается, и они исчезают. Пристеночная гиперэхогенная линия становится более ровной, а при окончательном восстановлении нормальной структуры лёгкого вновь появляются артефакты «повторного эхо». Однако они могут возникать не только при пневмонии, но и при фиброзных изменениях интерстиция при пневмосклерозе, бронхолёгочной дисплазии или застое в лёгких при сердечной недостаточности. Говорить об интерстициальной пневмонии можно только при соответствующей клинико-лабораторной картине или прослеженной в динамике паренхиматозной пневмонии, в противном случае необходимо искать другую причину появления «хвостов кометы». Поэтому сохранение эхокартины интерстициальных изменений в лёгком без динамики более 6 месяцев мы расцениваем как показание для КТ грудной клетки с целью исключения очагового пневмофиброза или бронхоэктазов.

Выводы

УЗИ грудной клетки является информативным радиологически безопасным методом динамического контроля за обратным развитием пневмонии, позволяющим

своевременно оценить эффективность этиотропного лечения. Критериями оценки являются размер и эхоструктура безвоздушной зоны. За период госпитализации УЗИ следует проводить не менее 3 раз: при первом УЗИ с целью диагностики пневмонии, определения размера и локализации воспалительного инфильтрата, затем на 3–5 или 5–7 сутки для оценки изменений эхокартины и смены этиотропной терапии при отсутствии положительной динамики, перед выпиской для оценки оставшейся зоны инфильтрации и определения тактики дальнейшего наблюдения. После выписки наблюдение продолжается амбулаторно для контроля за окончательным восстановлением воздушности лёгочной ткани и обратным развитием интерстициальных изменений в ней.

Список литературы

1. Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика в неотложной детской практике: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 88–143.

2. Власов П.В. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки. – М.: Издательский дом Видар-М, 2006. – 312 с.

3. Пыков М.И., Дубовик Д.С., Ефимов М.С. Ультразвуковая диагностика патологии легких и плевры у новорожденных детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2008. – № 3. – С. 69–73.

4. Сафонов Д.В., Шахов Б.Е. Ультразвуковая диагностика воспалительных заболеваний лёгких. – М.: Издательский дом Видар-М, 2011. – 120 с.

5. Тюрин И.Е. Рентгенодиагностика внебольничных пневмоний // Пульмонология и аллергология. – 2006. – № 2. – С. 6–10.

6. Чучалин А.Г., Геппе Н.А., Розинова Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л., Манеров Ф.К. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. – М.: Оригинал-макет, 2012. – 64 с.

7. Beckh S., Bölcskei P.L., Lessnau K.D. Real-time chest ultrasonography: a comprehensive review for the pulmonologist // Chest. – 2002. – Vol. 122. – P. 1759–1773.

8. Bolliger C.T., Herth F.J.F., Mayo P.H., Miyazawa T., Beamis J.F. Clinical Chest Ultrasound: From the ICU to the Bronchoscopy Suite. – Prog Respir Res. Basel, Karger. – 2009. – Vol. 37. – 221 p.

9. Copetti R., Cattarossi. Ultrasound diagnosis of pneumonia in children // Radiol med. – 2008. – Vol. 113. – P. 190–198.

10. Kroegel C., Reißig A. Transthorakale Sonographie: Grundlagen und Anwendung; ein Leitfaden für die Praxis. Stuttgart. – New York: Thieme Verlag; 2000. – 116 p.

11. Mathis G. Chest Sonography. Berlin, Heidelberg. – New York: Springer Verlag, 2008. – 242 p.

12. Reißig A., Görg C., Mathis G. Transthorakale Sonographie bei der Diagnostik pulmonaler Erkrankungen: ein systematischer Zugang // Ultraschall in Med. – 2009. Bd. 30. – pp. 438–458.

References

1. Vasil'ev A.Ju., Olhova E.B. Ultrazvukovaja diagnostika v neotlozhnoj detskoj praktike: rukovodstvo dlja vrachej. M.: GJeOTAR-Media, 2010. pp. 88–143.

2. Vlasov P.V. Luchevaja diagnostika zabolevanij organov grudnoj kletki. M.: Izdatel'skij dom Vidar-M, 2006. 312 p.

3. Pykov M.I., Dubovik D.S., Efimov M.S. Ultrazvukovaja diagnostika patologii legkih i plevry u novorozhdennyh detej // Ultrazvukovaja i funkcionalnaja diagnostika. 2008. no. 3. pp. 69–73.

4. Safonov D.V., Shahov B.E. Ultrazvukovaja diagnostika vospalitelnyh zabolevanij ljogkih. M.: Izdatelskij dom Vidar-M, 2011. 120 p.

5. Tjurin I.E. Rentgenodiagnostika vnebol'nichnyh pnevmonij // Pul'monologija i allergologija. 2006. no. 2. pp. 6–10.

6. Chuchalin A.G., Geppe N.A., Rozinova N.N., Volkov I.K., Mizernickij Ju.L., Manerov F.K. Vnebol'nichnaja pnevmonija u detej: rasprostranennost', diagnostika, lechenie i profilaktika. M.: Original-maket, 2012. 64 p.

7. Beckh S., Bölcskei P.L., Lessnau K.D. Real-time chest ultrasonography: a comprehensive review for the pulmonologist // Chest. 2002. Vol. 122. pp. 1759–1773.

8. Bolliger C.T., Herth F.J.F., Mayo P.H., Miyazawa T., Beamis J.F. Clinical Chest Ultrasound: From the ICU to the Bronchoscopy Suite. Prog Respir Res. Basel, Karger. 2009. Vol. 37. 221 p.

9. Copetti R., Cattarossi. Ultrasound diagnosis of pneumonia in children // Radiol med. 2008. Vol. 113. pp. 190–198.

10. Kroegel C., Reißig A. Transthorakale Sonographie: Grundlagen und Anwendung; ein Leitfaden für die Praxis. Stuttgart. New York: Thieme Verlag; 2000. 116 p.

11. Mathis G. Chest Sonography. Berlin, Heidelberg. New York: Springer Verlag, 2008. 242 p.

12. Reißig A., Görg C., Mathis G. Transthorakale Sonographie bei der Diagnostik pulmonaler Erkrankungen: ein systematischer Zugang // Ultraschall in Med. 2009. Bd. 30. pp. 438–458.

Рецензенты:

Казакова Л.В., д.м.н., заведующая отделением функциональной диагностики, ФБУ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, г. Нижний Новгород;

Халецкая О.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 615.917:547.412.4:616.34 – 008.6] – 092.9 – 085.27

АКТИВАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В СЛИЗИСТОЙ ТОНКОЙ КИШКИ В МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ ДИХЛОРЭТАНА

Срубилин Д.В., Еникеев Д.А.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: rectorat@bashgmu.ru

Патофизиологические механизмы эндогенной интоксикации при длительном введении дихлорэтана (ДХЭ) изучены не полно. Важным фактором, регулирующим поступление эндотоксина в системный кровоток, является состояние кишечника. Цель работы состояла в исследовании изменений показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и метаболических процессов в слизистой тонкой кишки, а также оценка уровня липополисахарида и гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы (кортизола и адренокортикотропного гормона) в крови у крыс при хронической интоксикации ДХЭ. Эксперименты проведены на крысах-самцах, у которых моделировали интоксикацию путем внутрижелудочного введения ДХЭ в дозе 0,01 LD_{50} в течение 60 суток. При многократном введении ДХЭ в слизистой тонкой кишки происходило накопление продуктов перекисного окисления липидов, изменялась активность антиоксидантных ферментов, снижалось содержание восстановленного глутатиона, подавлялись биоэнергетические процессы. Установлено, что накопление липополисахарида в крови в начале интоксикации ДХЭ связано с увеличением концентрации кортизола, на 60 сутки уровень липополисахарида находился в сильной корреляционной зависимости от выраженности окислительного стресса и степени подавления биоэнергетических процессов в слизистой тонкого кишечника. Полученные факты свидетельствуют о том, что в условиях хронической интоксикации ДХЭ повышается проницаемость кишечного барьера и развивается бактериальная транслокация.

Ключевые слова: дихлорэтан, перекисное окисление липидов, липополисахарид, кортизол, кишечник, крысы

ACTIVATION OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE SMALL INTESTINE MUCOSA IN THE MECHANISMS OF ENDOGENIC INTOXICATION INDUCED BY LONG-TERM INTAKE OF DICHLOROETHANE

Srubilin D.V., Enikeev D.A.

Bashkirian State Medical University, Ufa, e-mail: rectorat@bashgmu.ru

Pathophysiologic mechanisms of chronic endogenic intoxication induced by dichloroethane (DCE) are not completely elucidated. The intestine state is an important factor that regulates endotoxin entering the blood flow. The aim of the investigation was to study changes in indicators of lipid peroxidation, antioxidant defence and metabolic processes in the small intestine mucosa as well as assessment of levels of lipopolysaccharide and pituitary-adrenal system hormones (cortisol and adrenocorticotropic hormone) in blood of rats with chronic DCE intoxication. Male rats underwent experimental intoxication induced by intragastric administration of DCE at a dose of 0,01 LD_{50} during 60 days. With repeated DCE administration, in the small intestine mucosa an accumulation of lipid peroxidation products occurred. There were changes in antioxidant enzyme activity, a reduction in the content of restored glutathione, suppression in bioenergetic processes. It has been shown that the lipopolysaccharide accumulation in blood at the initial stage of DCE intoxication is associated with an increased cortisol concentration. By day 60, lipopolysaccharide level depended on the correlation between oxidative stress intensity and suppression levels of bioenergetic processes in the small intestine mucosa. The findings obtained show that with chronic DCE intoxication, permeability of intestine barrier increases and bacterial translocation develops.

Keywords: dichloroethane, lipid peroxidation, lipopolysaccharide, cortisol, intestine, rats

Хлорированные углеводороды, в частности дихлорэтан (ДХЭ), являются одними из наиболее токсичных веществ, широко используемых в быту и промышленности. Метаболизм ДХЭ протекает весьма интенсивно и происходит в печени, корковом и мозговом слое почек, легких, селезенке, желудочно-кишечном тракте, коже, при этом образуются более токсичные продукты [7, 10]. При сохраняющейся высокой летальности от острых интоксикаций ДХЭ, наиболее часто встречаются состояния, связанные с длительным поступлением токсиканта в организм, при этом способ введения ДХЭ, как показали многочисленные наблюдения, не оказывает существенного влияния на распределение его метаболитов [3, 8]. В ранее выполненных нами исследованиях было выявлено увеличение содержания веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в эритроцитах и плазме крови крыс при субхронической интоксикации ДХЭ [4]. В то же время патофизиологические механизмы эндогенной интоксикации при длительном введении ДХЭ изучены далеко не полно.

Считается, что именно эндотоксин (ЭТ) грамотрицательных бактерий, представляющий из себя липополисахарид (ЛПС), играет одну из ведущих ролей в формировании синдрома эндогенной интоксикации. Он обладает исключительно высокой биологической активностью и относится к числу наиболее сильных экзогенных модуляторов иммунологической реактивности. Основное патофизиологическое действие ЭТ опосредуется индукцией выброса целого ряда эндогенных медиаторов воспаления, синтезируемых в основном клетками миеломоноцитарного ряда [15, 16]. Поступление эндотоксина в системный кровоток в значительной степени зависит от состояния цитоплазматических мембран органов и тканей, которые выполняют барьерные функции, где важная роль принадлежит кишечнику [13, 16]. Одним из основных патогенетических факторов, регулирующих проницаемость мембран, выступает активация процессов свободнорадикального окисления. Свободнорадикальное окисление (СРО), являясь одним из общих типовых механизмов дезорганизации плазматических мембран, играет роль триггерного механизма, обеспечивающего доступность липидно-белковых комплексов мембраны соответственно для фосфолипаз и протеаз [12]. Важным звеном в регуляции поступления кишечного липополисахарида в общий кровоток также является гипофизарно-надпочечниковая система, активность которой определяет величину сброса портальной крови по шунтам, минуя печень [1,16].

В связи с этим **целью исследования** явилось изучение перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и метаболических процессов в слизистой тонкой кишки, а также оценка уровня липополисахарида и гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы (кортизола и адренокортикотропного гормона) в крови крыс при хронической интоксикации ДХЭ.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 24 здоровых половозрелых неинбредных белых крысах-самцах массой 180–220 г, разделенных на 2 группы: 1-я – контрольная ($n = 6$), 2-я – животные с моделированной интоксикацией дихлорэтаном ($n = 18$). Эксперименты проводились в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.83 г., № 267 МЗ РФ от 19.06.03 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правила по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных».

Хроническая интоксикация дихлорэтаном достигалась ежедневным энтеральным введением токсиканта в дозе 5 мг/кг (0,01 LD_{50}) в течение 60 суток. За 12 часов до умерщвления животных лишали пищи. Объектом исследования служили слизистая тонкого кишечника и плазма крови. Для исследования кровь собирали из сердца методом кардиопункции под легким эфирным наркозом, после чего животных подвергали декапитации. Извлекали сегмент проксимального отдела тонкого кишечника. Последний выворачивали, промывали холодным 0,15М KCl и с помощью стеклянной пластинки соскабливали слизистую. Эксперименты выполнялись в зимний период времени. Забор биологического материала производился в утренние часы. Тестирование осуществляли на 15, 30 и 60 сутки.

Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по концентрации диеновых конъюгатов и малонового альдегида. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли методом прямой спектрофотометрии. Принцип метода заключается в выделении нативных жирных кислот путем экстракции смесью равных объемов гептана и изопропанола с последующим измерением оптической плотности проб гептановой фазы липидного экстракта. Поглощение при длине волны 232 нм отражает содержание диеновых конъюгатов [2]. Для определения малонового диальдегида (МДА) использовали метод M. Mihara (1980), заключающийся в образовании окрашенного комплекса при взаимодействии продуктов перекисного окисления липидов с тиобарбитуровой кислотой, с помощью стандартного набора фирмы Агат-Мед (Россия).

Одновременно с процессами ПОЛ регистрировали активность ферментов антиоксидантной защиты: каталазы [6], супероксиддисмутазы [9]. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы оценивали спектрофотометрически по восстановлению НАДФ при 340 нм [17]. Определяли содержание восстановленного глутатиона, учитывая его способность реагировать с избытком аллоксана с образованием соединения, имеющего максимум поглощения при длине волны 305 нм [11]. Состояние энергетического обмена оценивали по содержанию молочной и пировиноградной кислот в 10% гомогенате ткани тонкого кишечника, приготовленном на 6N хлорной кислоте, энзиматическим методом по E. Marbach и M. Weil в модификации И.В. Зарубиной [5,18].

Определение уровня гормонов проводили методом иммуноферментативного анализа (ИФА) с использованием EIA-3647 ACTH ELISA DRG, EIA-1887 Cortisol ELISA DRG. Материалом для определения концентрации кортизола служила сыворотка крови, а для определения адренокортикотропного гормона (АКТГ) – плазма крови. Определение уровня липополисахарида (ЛПС) проводили с помощью LAL-теста (хромогенный тест) набора реактивов ENDOSAFE® ENDOCHROME™ («HyCult biotechnology», Голландия).

Обработку полученных результатов проводили с применением методов вариационной статистики. После проверки нормальности распределения изучаемых параметров в сравниваемых группах определяли средние величины (M), ошибку средних величин (m) при соответствии распределения признака закону нормального с расчетом сравнения групп показателей по критерию Стьюдента (t). При асимметричном распределении рассчитывали медиану (Me), интерквартильный интервал [25%, 75%], достоверность межгрупповых различий определяли по U-критерию Манна – Уитни. Взаимосвязь признаков оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену. Минимальный уровень статистической значимости различий верифицировали при $p < 0,05$. Математическую обработку выполняли на компьютере с применением стандарт-

ных пакетов программы Statistica 6.0 (Stat Soft) и программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты наших исследований представлены в табл. 1, из которой видно, что ДХЭ, введенный по указанной схеме, повышает активность свободно радикального окисления в слизистой тонкой кишки. Содержание диеновых конъюгатов гидроперекиси ненасыщенных жирных кислот, являющихся первичными молекулярными продуктами ПОЛ, у крыс опытной группы увеличивается на 93,9% ($p < 0,05$) к 30 суткам и несколько снижается на 60 сутки эксперимента. Максимальное накопление МДА наблюдается на 60 сутки эксперимента, увеличиваясь на 70,5% ($p < 0,05$). Следует отметить, что высокому содержанию МДА на 60 сутки соответствуют относительно сниженные показатели ДК, что находит свое отражение в коэффициенте МДА/ДК, равном 64,53 ± 4,04 ($p < 0,05$), по которому в определенной степени можно судить об общей направленности и интенсивности процессов свободно радикального окисления и характеризовать функциональное состояние антиоксидантной системы. Данный показатель свидетельствует об интенсивном переходе первичных в промежуточные и конечные продукты ПОЛ.

Таблица 1

Состояние метаболизма, процессов перекисного окисления липидов и естественной антиоксидантной защиты в слизистой тонкой кишки крыс при хронической интоксикации ДХЭ (M ± m)

Исследуемый показатель	Группы животных (n = 6 в группе)	Значение показателей на этапах исследования		
		15 сутки	30 сутки	60 сутки
ДК, (λ = 232) усл.ед. на 1 г ткани	1-я группа 2-я группа	2,47 ± 0,20 3,02 ± 0,16	2,47 ± 0,20 4,79 ± 0,38*	2,47 ± 0,20 3,51 ± 0,23*
МДА, мкмоль на 1 г ткани	1-я группа 2-я группа	132,8 ± 11,1 139,7 ± 7,75	132,8 ± 11,1 180,8 ± 11,26*	132,8 ± 11,1 226,48 ± 20,74*
СОД, усл.ед. на 1 мг белка	1-я группа 2-я группа	18,78 ± 1,14 25,18 ± 1,90*	18,78 ± 1,14 23,98 ± 0,93*	18,78 ± 1,14 21,57 ± 1,35
Каталаза, ммоль в мин на 1 мг белка	1-я группа 2-я группа	41,91 ± 3,25 49,61 ± 3,36	41,91 ± 3,25 49,06 ± 3,23	41,91 ± 3,25 36,81 ± 2,27
Восстановленный глютатион, мкмоль на 1 г ткани	1-я группа 2-я группа	1,03 ± 0,08 0,94 ± 0,08	1,03 ± 0,08 0,80 ± 0,09	1,03 ± 0,08 0,58 ± 0,06*
Г6ФДГ, мкМоль в мин на 1 г ткани	1-я группа 2-я группа	3,12 ± 0,08 2,89 ± 0,11	3,12 ± 0,08 2,64 ± 0,07*	3,12 ± 0,08 2,47 ± 0,07*
Лактат мкмоль на 1 г ткани	1-я группа 2-я группа	2,82 ± 0,15 3,66 ± 0,13*	2,82 ± 0,15 4,05 ± 0,11*	2,82 ± 0,15 5,9 ± 0,34*
Пируват мкмоль на 1 г ткани	1-я группа 2-я группа	0,21 ± 0,012 0,23 ± 0,013	0,21 ± 0,012 0,22 ± 0,012	0,21 ± 0,012 0,24 ± 0,011
Коэффициент Лактат/пируват	1-я группа 2-я группа	13,88 ± 1,04 16,45 ± 1,48	13,88 ± 1,04 19,14 ± 1,58*	13,88 ± 1,04 24,85 ± 1,22*
Коэффициент МДА/ДК	1-я группа 2-я группа	53,65 ± 0,72 47,11 ± 4,68	53,65 ± 0,72 38,11 ± 1,31*	53,65 ± 0,72 64,53 ± 4,04*

Примечание. * – достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с первой (контрольной) группой.

Важную роль в регуляции процессов ПОЛ играют антиоксидантные ферменты, такие как супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза. СОД катализирует реакцию взаимодействия двух супероксидных радикалов, играющих важную роль в инициации свободнорадикального окисления, с образованием перекиси водорода и молекулярного кислорода. Проведенные исследования установили повышение активности СОД в слизистой тонкой кишки на 34,1% ($p < 0,05$) и 27,7% ($p < 0,05$) соответственно на 15 и 30 сутки, что свидетельствует о мобилизации защитно-приспособительных механизмов, связанных с избыточной продукцией супероксидного анион-радикала. Однако в дальнейшем на фоне применения ДХЭ активность СОД значительно снижается относительно 15 суток исследования. При этом активность каталазы на 15 сутки увеличивается незначительно, а на 60 сутки наблюдается снижение активности фермента ниже контрольных значений на 12,2% ($p > 0,05$). Данное обстоятельство может

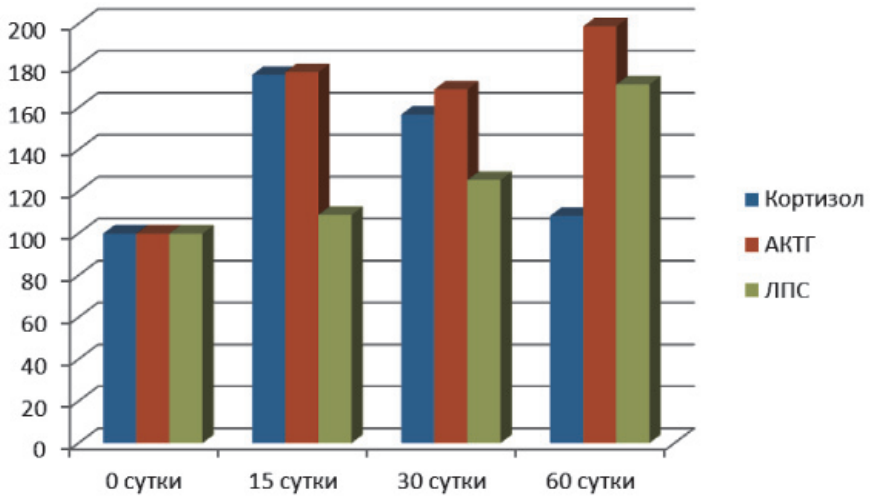
быть связано с повышением концентрации водородных ионов, которые приводят к возникновению протонированной формы фермента, обладающего измененной каталитической активностью.

По мере нарастания интоксикации при введении ДХЭ происходит активное накопление в слизистой тонкой кишки недоокисленных продуктов метаболизма – пирувата и лактата. При этом наиболее интенсивно происходит накопление лактата, уровень которого увеличивается с 2,82 ± 0,15 до 5,9 ± 0,34 мкмоль на гр. ткани ($p < 0,05$) к 60 суткам эксперимента. Отношение лактат/пируват является отражением интенсивности анаэробного гликолитического пути превращения углеводов. Данный показатель возрастал в 1,79 раз к 60 суткам эксперимента. Полученные результаты свидетельствуют о развитии метаболического ацидоза в слизистой тонкого кишечника при хронической интоксикации ДХЭ, о подавлении аэробного и усилении гликолитического механизма образования энергии, являющегося одним из механизмов адаптации к кислородному голоданию.

В системе неферментативного звена антиоксидантной защиты клетки важная роль принадлежит восстановленному глутатиону. Соотношение окисленных и восстановленных форм глутатиона зависит от скорости реакций пентозного цикла, ключевым ферментом которого является глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ). В проведенном исследовании к 30 суткам установлено снижение активности Г6ФДГ на 15,4% ($p < 0,05$), а также содержание восстановленного глутатиона на 22,3% ($p > 0,05$). Динамика активности Г6ФДГ и содержания восстановленного глутатиона выявило их прогрессирующее снижение к 60 суткам эксперимента. Глутатион участвует как в индуцированной глутатионпероксидазной реакции, так и в поддержании в восстановленном состоянии сульфгидрильных групп белковых молекул, редокс-статуса клетки в целом. При уменьшении содержания восстановленного глутатиона слизистая тонкого кишечника оказывается без защиты от повреждающего действия окислителей.

Сопоставление активности антиоксидантных ферментов с динамикой усиления процесса ПОЛ в слизистой тонкой кишки, а также с показателями, характеризующими метаболизм при хронической интоксикации крыс ДХЭ, выявило их временную последовательность и характер повреждений. Установлен более поздний рост содержания МДА в слизистой тонкой кишки, что может свидетельствовать о вероятной вторичности ПОЛ. Максимальное накопление лактата в слизистой тонкой кишки к 60 суткам эксперимента свидетельствует о том, что в условиях хронической интоксикации ДХЭ изменение активности антиоксидантных ферментов и накопление вторичных продуктов ПОЛ предшествуют подавлению биоэнергетических процессов.

Динамика уровня липополисахарида, кортизола и АКТГ у крыс при введении дихлорэтана представлена на рисунке. Из данных рисунка отчетливо видно, что при длительном введении ДХЭ уровень эндотоксина начинает повышаться с 15 суток с 0,235 [0,182; 0,237] до 0,256 [0,194; 0,295] Ед/мл ($p > 0,05$). Концентрация эндотоксина в крови в дальнейшем прогрессивно увеличивается до 0,295 [0,251; 0,302] ($p = 0,007$) и 0,402 [0,337; 0,415] Ед/мл ($p = 0,000031$) соответственно к 30 и 60 суткам эксперимента.



Изменения содержания кортизола, АКТГ и липополисахарида в крови у крыс при хронической интоксикации ДХЭ (n = 6 в каждой группе)

Главным регулятором транслокации эндотоксина из кишечника в системный кровоток считается гипофизарно-надпочечниковая система, активность которой определяет величину сброса крови по порто-кавальным анастомозам [1, 16]. При исследовании гормонов данной системы у крыс при длительном введении ДХЭ было зарегистрировано увеличение АКТГ на 15 сутки с 53,48 ± 6,27 до 94,7 ± 14,5 пг/мл ($p < 0,05$) с дальнейшим повышением до 106,3 ± 8,47 пг/мл ($p < 0,001$) к 60 суткам эксперимента. Уровень кортизола в крови был максимальным на 15 сутки, концентрация которого увеличивалась с 110,7 ± 15,2 до 206,0 ± 14,4 нг/мл ($p < 0,001$). Однако на 60 сутки эксперимента, несмотря на высокое содержание АКТГ, уровень кортизола снижался до 127,4 ± 16,1 нг/мл ($p > 0,05$), что свидетельствовало о снижении функции надпочечников. Следует отметить, что среди этой группы крыс встречались особи как с низкими показателями кортизола в крови, так и с явно высокими.

Проведенный корреляционный анализ выявил сильную зависимость уровня кортизола от уровня АКТГ на 15 сутки хронической интоксикации ДХЭ ($r = 0,94$; $P = 0,06$), на 30 сутки связь между гормонами ослабевала ($r = 0,78$; $P = 0,068$), а к 60 суткам наблюдается полное разобщение связи между гормонами ($r = –0,33$; $P = 0,33$), что свидетельствует о гормональной дизрегуляции. При исследовании зависимости между уровнем липополисахарида, с одной стороны, и кортизола (маркера стресс-реакции) в сыворотке крови, а также содержанием МДА (маркера выраженности окислительного стресса) и коэффициента лактат/пируват (маркера биоэнергетических процессов) в кишечнике, с другой стороны, выявлены закономерности, которые представлены в табл. 2. Анализ данных свидетельствует, что на 15 сутки хронической интоксикации ДХЭ накопление липополисахарида связано в основном с увеличением концентрации кортизола, способного обеспечить дополнительный сброс портальной крови в общую гемоциркуляцию по шунтам, а на 60 сутки уровень липополисахарида в крови находился в сильной корреляционной зависимости от выраженности окислительного стресса и степени подавления биоэнергетических процессов в слизистой тонкого кишечника, которые в значительной степени способствовали нарушению кишечного барьера.

Таблица 2

Корреляция уровня липополисахарида с концентрацией кортизола в сыворотке крови, содержанием МДА и коэффициентом лактат/пируват в слизистой тонкого кишечника

Показатели	Связь с уровнем липополисахарида (LAL-тест)		
	15-е сутки хронической интоксикации ДХЭ	30-е сутки хронической интоксикации ДХЭ	60-е сутки хронической интоксикации ДХЭ
Кортизол	$r = 0,871$ $P = 0,24$	$r = 0,650$ $P = 0,164$	$r = –0,807$ $P = 0,052$
МДА	$r = –0,18$ $P = 0,73$	$r = 0,698$ $P = 0,123$	$r = 0,918$* $P = 0,01$
Коэффициент Лактат/пируват	$r = 0,403$ $P = 0,429$	$r = 0,685$ $P = 0,133$	$r = 0,892$* $P = 0,017$

Примечание. * – достоверная корреляционная связь.

Также необходимо учитывать функциональное состояние печени, регулирующей уровень липополисахарида в крови. Проведенные нами ранее исследования показали, что в условиях хронической интоксикации ДХЭ в печени активируется свободнорадикальное окисление на фоне дисбаланса антиоксидантной системы, которое ведет к нарушению структурно-функциональной организации клеточных мембран [14].

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали, что в условиях длительного введения ДХЭ в слизистой тонкого кишечника развивается окислительный стресс, подавляются биоэнергетические процессы, способствующие развитию гипоксии в стенке кишечника, что ведет к нарушению кишечного барьера и развитию бактериальной транслокации. Полученные нами научные факты свидетельствуют о том, что в условиях хронической интоксикации ДХЭ изменение активности антиоксидантных ферментов и накопление вторичных продуктов ПОЛ предшествуют подавлению биоэнергетических процессов. Данные эксперимента дают основание считать, что

прирост концентрации ЛПС в крови в начале интоксикации ДХЭ связан с реакцией напряжения со стороны гипофизарно-надпочечниковой системы, а в дальнейшем зависит от выраженности окислительного стресса в слизистой тонкой кишки.

Список литературы

1. Аниховская И.А. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома / И.А. Аниховская, О.Н. Опарина, М.М. Яковлева, М.Ю. Яковлев // Физиология человека. – 2006. – Т.32, № 2. – С. 87–91.

2. Волчегорский И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский, Р.И. Лифшиц // Вопр. мед. химии. – 1989. – № 1. – С. 127–130.

3. Гигиенические критерии окружающей среды. Вып. 62. 1,2-дихлорэтан. – Женева, ВОЗ, 1990. – 80 с.

4. Еникеев Д.А. Патофизиологические аспекты эндотоксикоза при субхронической интоксикации дихлорэтаном и его коррекция низкоинтенсивным лазерным излучением / Д.А. Еникеев, Д.В. Срубилин, В.А. Мышкин, Л.Т. Идрисова, И.Д. Исаков // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 4. – С. 50–57.

5. Зарубина И.В. Антигипоксанты при черепно-мозговой травме / И.В. Зарубина, Ф.Н. Нурманбетова, П.Д. Шабанов. – СПб.: Элби-СПб, 2006. – 208 с.

6. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.

7. Курашов О.В. Применение ацетилцистеина в комплексном лечении больных с острым отравлением 1,2-дихлорэтаном / О.В. Курашов, В.А. Троцевич // Врачебное дело. – 1992. – № 10. – С. 109–111.

8. Лужников Е.А. Острые отравления: Руководство для врачей / Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова. – 2-е изд., перераб и доп. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.

9. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 48–50.

10. Меркулов В.И. Дихлорэтан. Токсические свойства и отравления. – М., 1986. – 19 с.

11. Путилина Е.Ф. Определение восстановленного глутатиона в тканях // В сб.: Методы биохимических исследований. – Л.: Медицина, 1982. – С. 183–186.

12. Рязанцева Н.В. Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии / Н.В. Рязанцева, В.В. Новицкий // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т.35, № 1. – С. 53–65.

13. Савельев В.С. Перитонит и эндотоксиновая агрессия / В.С. Савельев, В.А. Петухов. – М., 2012. – 326 с.

14. Срубилин Д.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на функциональное состояние гепатоцитов при хронической интоксикации дихлорэтаном / Д.В. Срубилин, Д.А. Еникеев, В.А. Мышкин, М.А. Исакова, Л.Т. Идрисова, И.Д. Исаков // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – № 2. – С. 95–97.

15. Яковлев М.Ю. Кишечный липополисахарид: системная эндотоксинемия – эндотоксиновая агрессия – SIR – синдром и полиорганная недостаточность, как звенья одной цепи // Бюлл. ВНЦ РАМН. – 2005. – № 1. – С. 15–18.

16. Яковлев М.Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 4. – С. 98–109.

17. Glock G. Further studies on the properties and assay of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase of rat liver / G. Glock, P. MeLean // Biochem. – 1953. – Vol. 55, № 3. – P. 400–408.

18. Marbach E.P. Rapid enzymatic measurement of blood lactate and pyruvate / E.P. Marbach, M.H. Weil // Clin. Chem. – 1967. – Vol. 13. – P. 314–325.

References

1. Anihovskaja I.A., Oparina O.N., Jakovleva M.M., Jakovlev M.Ju. Kishechnyj jendotoksin kak universal'nyj faktor adaptacii i patogeneza obshhego adaptacionnogo sindroma // Fiziologija cheloveka. 2006. Vol. 32, no. 2. pp. 87–91.

2. Volchegorskij I.A., Nalimov A.G., Jarovinskij B.G., Lifshic R.I. Sopostavlenie razlichnyh podhodov k opredeleniju produktov perekisnogo okislenija lipidov v geptan-izopropanol'nyh jekstraktah krovi // Voprosy medicinskoj himii. 1989. no. 1. pp. 127–130.

3. Gigienicheskie kriterii okruzhajushhej sredy. Vyp. 62. 1,2-dihlorjetan. Zheneva, VOZ, 1990. 80 p.

4. Enikeev D.A., Srubilin D.V., Myshkin V.A., Idrisova L.T., Isakov I.D. Patofiziologicheskie aspekty jendotoksikoza pri subhronicheskoj intoksikacii dihlorjetanom i ego korrekcija nizkointensivnym lazernym izlucheniem // Fundamental'nye issledovanija. 2010. no. 4. pp. 50–57.

5. Zarubina I.V., Nurmanbetova F.N., Shabanov P.D. Antigipoksanty pri cherepno-mozgovoj travme // SPb.: Jelbi-SPb, 2006. 208 p.

6. Koroljuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.G. Metod opredelenija aktivnosti katalazy // Laboratornoe delo. 1988. no.1. pp. 16–18.

7. Kurashov O.V., Trocevich V.A. Primenenie acetilcisteina v kompleksnom lechenii bol'nyh s ostrym otravleniem 1,2-dihlorjetanom // Vrachebnoe delo. 1992. no. 10. pp. 109–111.

8. Luzhnikov E.A., Kostomarova L.G. Ostrye otravlenija: Rukovodstvo dlja vrachej 2-e izd., pererab i dop. // M.:Medicina, 2000. 434 p.

9. Makarenko E.V. Kompleksnoe opredelenie aktivnosti superoksiddismutazy i glutationreduktazy v jeritrocitah u bol'nyh s hronicheskimi zabolevanijami pecheni // Laboratornoe delo. 1988. no. 11. pp. 48–50.

10. Merkulov V.I. Dihlorjetan. Toksicheskie svojstva i otravlenija. M., 1986. 19 p.

11. Putilina E.F. Opredelenie vosstanovlennogo glutationa v tkanjah // V sb.: Metody biohimicheskih issledovanij. L.: Medicina, 1982. pp. 183–186.

12. Rjazanceva N.V., Novickij V.V. Tipovye narushenija molekuljarnoj organizacii membrany jeritrocita pri somaticheskoj i psihicheskoj patologii // Uspehi fiziologicheskih nauk. 2004. Vol. 35, no. 1. pp. 53–65.

13. Savel'ev V.S., Petuhov V.A. Peritonit i jendotoksinovaja agressija // Moskva, 2012. 326 p.

14. Srubilin D.V., Enikeev D.A., Myshkin V.A., Isakova M,A., Idrisova L.T., Isakov I.D. Vlijanie nizkointensivnogo lazernogo izluchenija na funkcional'noe sostojanie gepatocitov pri hronicheskoj intoksikacii dihlorjetanom // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2009. no. 2. pp. 95–97.

15. Jakovlev M.Ju. Kishechnyj lipopolisaharid: sistemnaja jendotoksinemija – jendotoksinovaja agressija – SIR – sindrom i poliorgannaja nedostatochnost', kak zven'ja odnoj cepi // Bjull. VNC RAMN. 2005. no. 1. pp. 15–18.

16. Jakovlev M.Ju. Jelementy jendotoksinovoj teorii fiziologii i patologii cheloveka // Fiziologija cheloveka. 2003. Vol. 29, no. 4. pp. 98–109.

17. Glock G., MeLean P. Further studies on the properties and assay of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase of rat liver // Biochem. 1953. Vol. 55, no 3. pp. 400–408.

18. Marbach E.P., Weil M.H. Rapid enzymatic measurement of blood lactate and pyruvate // Clin. Chem. 1967. Vol. 13. pp. 314–325.

Рецензенты:

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

Фролов Б.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.721.1-007.24-089.844.168-06

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ САГИТТАЛЬНОГО БАЛАНСА И ПАТОЛОГИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ В РАЗВИТИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СМЕЖНЫХ ПОЗВОНОЧНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ СЕГМЕНТОВ ПОСЛЕ СПОНДИЛОДЕЗА

[2]Хао Мэн, [1]Масевнин С.В., [1,2]Пташников Д.А., [1]Михайлов Д.А.

[1]ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург;

[2]ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: haomen84@gmail.com

Проведено исследование результатов лечения 120 пациентов, которым был выполнен спондилодез поясничного отдела позвоночника на 360°. Мы сравнили 2 группы: I группа включала 60 пациентов с протяженной фиксацией (3 и более уровней), II группа – 60 пациентов с короткой фиксацией. В I-й группе дегенеративные изменения в смежных позвоночно-двигательных сегментах развились в 19 случаях в течение первого года после операции. Среди них у 14 пациентов был выявлен сагиттальный дисбаланс, а у 5 – начальные стадии дегенерации межпозвонковых дисков по сравнению с предоперационными. Всего после 3 лет наблюдения в I группе дегенеративные изменения в смежных позвоночно-двигательных сегментах были диагностированы у 31 пациента, 17 из них послеоперационно имели нарушение сагиттального баланса. Во II группе после 1 года наблюдений 10 пациентов имели дегенеративные изменения в смежных позвоночно-двигательных сегментах. Среди них предоперационные изменения межпозвонковых дисков обнаружены у 8 больных. Сагиттальный дисбаланс был выявлен только в 2 случаях. Всего после 3 лет наблюдения число больных с дегенеративными изменениями в смежных позвоночно-двигательных сегментах увеличилось до 14. Пациенты с послеоперационным сагиттальным дисбалансом имеют статистически значимые риски развития дегенеративных изменений в смежных позвоночно-двигательных сегментах. В случае короткой фиксации предоперационные дегенеративные изменения смежных межпозвонковых дисков играют более важную роль в патологии смежных сегментов.

Ключевые слова: спондилодез, патология смежных сегментов, сагиттальный баланс

SSESSMENT THE SIGNIFICANCE OF THE SAGITTAL BALANCE AND PATHOLOGY OF INTERVERTEBRAL DISCS IN THE DEVELOPMENT OF DEGENERATIVE CHANGES IN THE ADJACENT VERTEBRAL-MOTOR SEGMENTS AFTER LUMBAR SPINE FUSION

[2]Hao Meng, [1]Masevnin S.V., [1,2]Ptashnikov D.A., [1]Mikhaylov D.A.

[1]Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Ortopedics, St. Petersburg;

[2]Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, e-mail: haomen84@gmail.com

This study evaluated 120 patients underwent 360° fusion lumbar surgery. We compare 2 groups: first group include 60 patients with long lumbar fusion (3 and more levels), second group in-clude 60 patients with short lumbar fusion. In the I group symptomatic adjacent segment disease was found in 19 cases during 1 year f/up. There were 14 cases with sagittal imbalance and 5 cases with in-cipient stage of disc degeneration. Summary after 3 years f/up in I group symptomatic adjacent seg-ment disease was diagnosed in 31 cases, in which 17 patients had postop sagittal balance disturbance. In the II group at 1 year f/up 10 patients had adjacent segment disease. Among these cases the preop disc degenerative changes were identified in 8 patients. Sagittal imbalance was found only in 2 cases with symptomatic adjacent segment disease at 1 year f/up. At 3 years f/up the number of patients with symptomatic adjacent segment disease was increased to 14. Patients with postop sagittal imbalance have statistically significant increasing risks of developing symptomatic adjacent segment disease. In the case of a short fixation preoperative degenerative changes are more important in the adjacent segment disease development.

Keywords: fusion, adjacent segment disease, sagittal balance

Спондилодез является широко применяемой методикой лечения при различных заболеваниях позвоночника [1, 9]. В настоящее время жесткая фиксация на 360° рассматривается в качестве золотого стандарта в хирургии позвоночника при стабилизирующих операциях. Однако спондилодез изменяет нормальную биомеханику позвоночника, устраняет мобильность позвоночно-двигательных сегментов (ПДС), тем самым вызывает перегрузку смежных сегментов. Таким образом, по мнению некоторых авторов, спондилодез может ускорить нарастание дегенеративных изменений в смежных ПДС [2, 4].

Основные патологические изменения смежных сегментов включают: дегенерацию межпозвонкового диска, сегментарную

нестабильность, спондилоартроз и стеноз позвоночного канала.

Количество обнаруживаемых факторов риска для развития патологии смежных сегментов постоянно растет. Тем не менее в соответствии с классическими исследованиями, их можно разделить на две основные категории: факторы пациентов, которые обычно не зависят от хирурга, и хирургические факторы, на которые непосредственно может влиять врач во время операции [3, 6, 7].

Значимыми факторами пациентов являются пол, возраст, индекс массы тела, курение, сопутствующая патология, существовавшие ранее дегенеративные изменения смежных межпозвонковых дисков, менопауза.

Хирургические факторы включают положение и протяженность фиксации, жесткость имплантатов, технические ошибки фиксации, нарушение сагиттального и фронтального балансов.

Несмотря на большое количество факторов риска развития дегенеративных изменений в смежных ПДС, нет единого мнения о том, какие из них наиболее важны [5, 6, 8, 10].

Цель исследования – определение наиболее значимых факторов (рентгенологических и МРТ) развития дегенеративных изменений в смежных ПДС после спондилодеза поясничного отдела позвоночника.

Материалы и методы исследования

Мы выполнили ретроспективное обследование 120 пациентов, которым был выполнен спондилодез поясничного отдела позвоночника на 360° с 2007 по 2012 года по поводу дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника. Мы сравнили 2 группы: I группа включала 60 пациентов с протяженной фиксацией (3 и более уровней), II группа включала 60 пациентов с короткой фиксацией (1–2 уровней). Среди пациентов было 64 % женщин, 36 % мужчин. Средний возраст был 56 ± 16,3 лет. Средний период наблюдения составил 3 ± 1,2 года. МРТ оценка дегенеративных изменений в смежных ПДС и телерентгенограммы в положении стоя в переднезадней и боковой проекциях проводились предоперационно, послеоперационно и при контрольных визитах больного.

У всех пациентов оценивалось наличие рентгенологических признаков нестабильности ПДС, состояние сагиттального и фронтального балансов.

Все пациенты, включенные в исследование, рентгенографически имели нормальную высоту смежных межпозвонковых дисков, ни у одного не было признаков нестабильности в смежных ПДС. Во всех случаях мы изучали предоперационные, послеоперационные и контрольные телерентгенограммы в двух проекциях и оценивали их по классификации Schwab (табл. 1).

Таблица 1

Классификация Schwab, где PI – угол скоса таза, LL – угол поясничного лордоза, SVA – вертикальная сагиттальная ось

Типы дуг	Сагиттальные модификаторы
T: Только грудная дуга с поясничной дугой < 30°	Разница между PI и LL 0: в пределах 10° +: умеренная 10–20° ++: явная > 20°
L: грудо-поясничная/только поясничная с грудной дугой < 30°	Общий баланс 0: SVA < 4 см +: SVA 4–9,5 см ++: SVA > 9,5 см
D: двойная дуга с T и L дугой > 30°	Наклон таза (PT) 0: PT < 20° +: PT 20–30° ++: PT > 30°
N: без деформации все дуги < 30°	——

На основании определения тазово-позвоночных параметров нами производился расчет состояния сагиттального профиля с использованием формулы с доказанной чувствительностью в 91 % для прогнозирования сохранения нормального сагиттального баланса в течение 24 месяцев после операции: PI – LL – TK ≤ 45° [20, 21]. Пациенты с послеоперационными значениями, удовлетворяющими формуле, расценивались как пациенты с нормальным сагиттальным балансом.

Оценка изменений смежных межпозвонковых дисков на основании МРТ проводилась по классификации Pfirrmann (табл. 2).

Статистическую обработку данных проводили с использованием простого регрессивного анализа и t-критерия Стьюдента. При значении $P < 0,05$ различия считали статистически достоверными.

Результаты исследования и их обсуждение

В I группе дегенеративные изменения в смежных ПДС развились в 19 случаях (28 %) в 1-й год после операции, среди них у 14 (75 %) пациентов с сагиттальным дисбалансом и в 5 (25 %) случаях с начальными стадиями дегенерации межпозвонковых дисков по сравнению с предоперационными МРТ. После 3 лет наблюдения в I группе дегенеративные изменения в смежных

ПДС были диагностированы у 31 пациента (52 %), причем изменения смежных межпозвонковых дисков встречались в 4 раза чаще, чем нарушения сагиттального баланса (9 случаев Pfirrmann 2–5 стадии и только 3 случая сагиттального дисбаланса). Всего после 3 лет наблюдения в I группе дегенеративные изменения в смежных ПДС были диагностированы у 31 пациента (52 %), из них 17 пациентов (53 %) послеоперационно имели нарушение сагиттального баланса, а 14 пациентов (47 %) имели предоперационные дегенеративные изменения в смежных сегментах на МРТ. Повторным оперативным вмешательствам подверглись 87 %.

Таблица 2

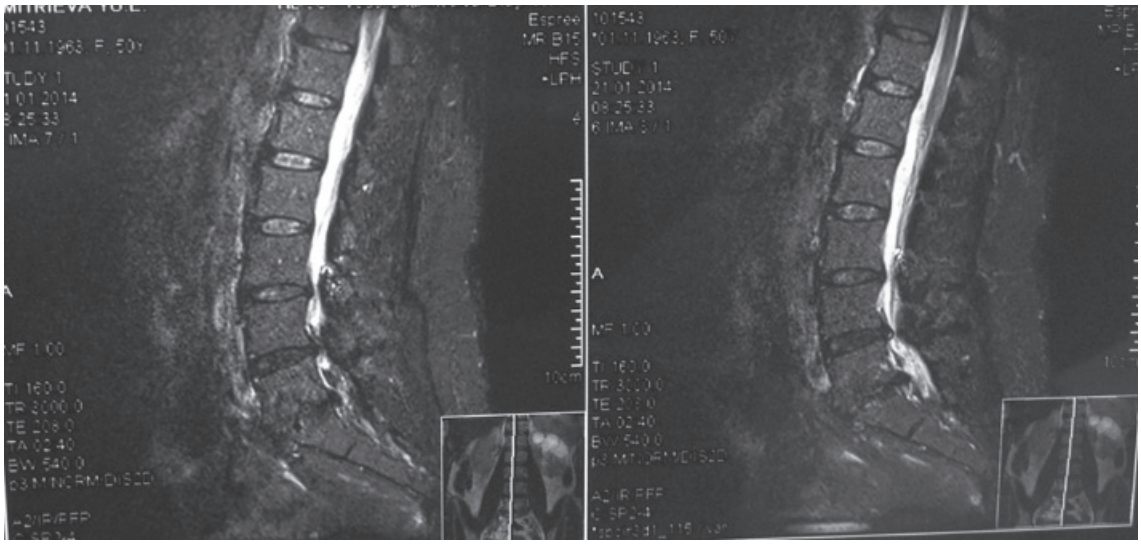
Классификация дегенеративных изменений поясничных межпозвонковых дисков по Pfirrmann

Стадия	Сигнал от ядра и внутренних волокон фиброзного кольца	Различия между внутренними и наружными волокнами фиброзного кольца в задней части диска	Высота диска
1	Равномерно гиперинтенсивный (эквивалентен ликвору)	Отчетливые	Нормальная
2	Гиперинтенсивный (> предкрестцового жира и < ликвора)	Отчетливые	Нормальная
3	Гиперинтенсивный (< предкрестцового жира)	Отчетливые	Нормальная
4	Средней интенсивности (немного > наружных волокон фиброзного кольца)	Неотчетливые	Нормальная
5	Гипоинтенсивный (= наружным волокнам фиброзного кольца)	Неотчетливые	Нормальная
6	Гипоинтенсивный	Неотчетливые	< 30 % снижения высоты
7	Гипоинтенсивный	Неотчетливые	30–60 % снижения высоты
8	Гипоинтенсивный	Неотчетливые	> 60 % снижения высоты

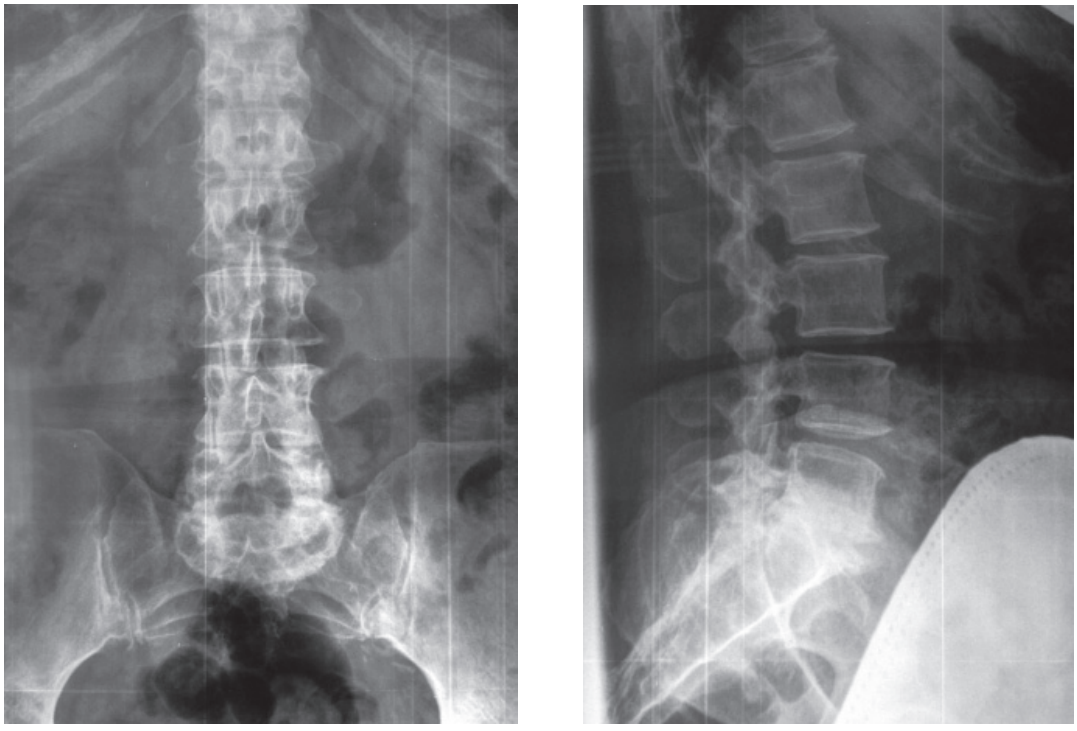
Рис. 1. Пациент П., ж, 60 лет: фиксация Th11-L5, положительный сагиттальный баланс после операции

Рис. 2. Пациент П., ж, 60 лет: фиксация Th11-L5, 9 месяцев после операции, нестабильность, дегенеративные изменения смежного сегмента Th10-11

В группе II после 1 года наблюдений 10 пациентов (17 %) имели дегенеративные изменения в смежных ПДС. Среди них предоперационные изменения межпозвонковых дисков обнаружены у 8 больных (Pfirrmann 2–5 стадии). Сагиттальный дисбаланс был выявлен только в 2 случаях. Всего после 3 лет наблюдений число больных с дегенеративными изменениями в смежных ПДС увеличилось до 14 (23 %). Среди них 13 пациентов предоперационно имели начальные изменения смежных межпозвонковых дисков (Pfirrmann 2–5 стадии) и только 5 больных с нарушением сагиттального баланса после операции.

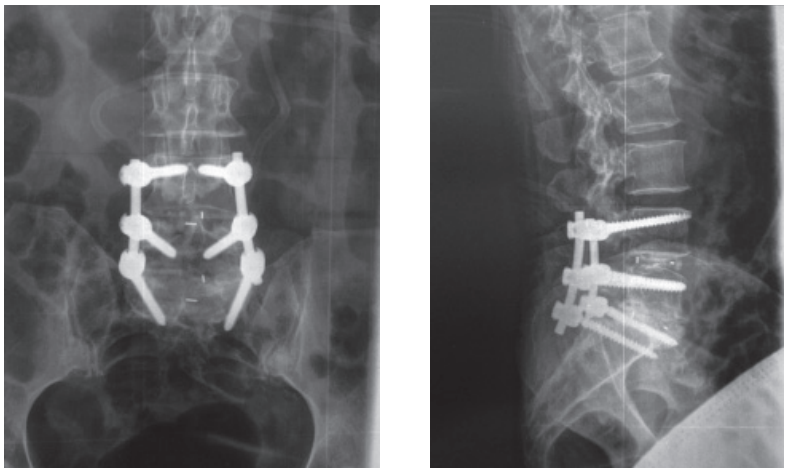


а

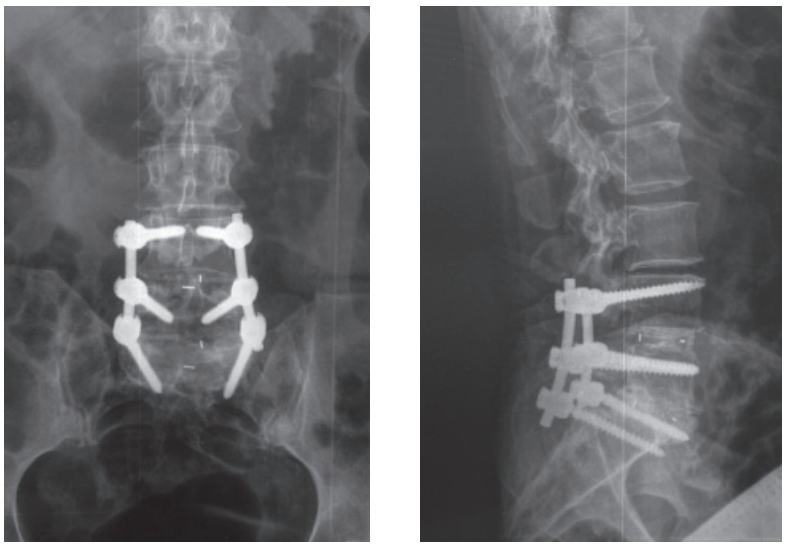


б

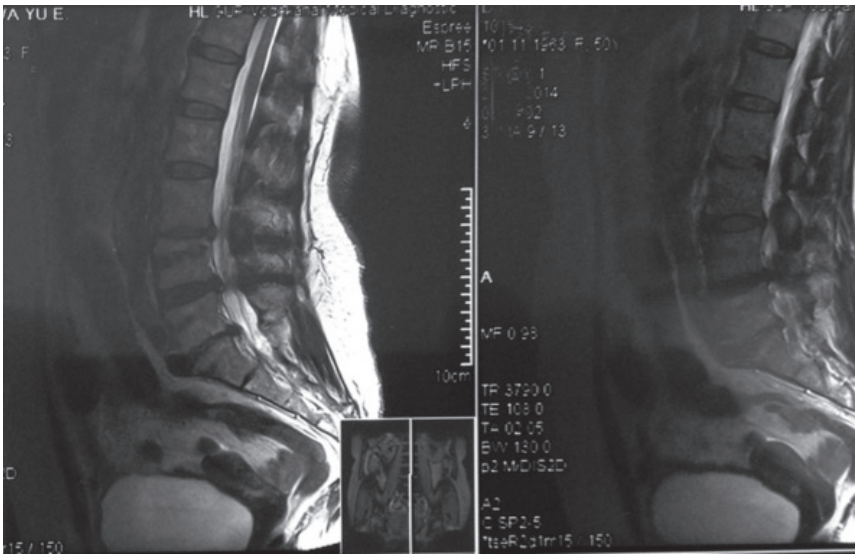
Рис. 3. Пациент Д., ж, 50 лет: стеноз L4-S1, предоперационные изменения смежного межпозвонкового диска L3-4 (Pfirrmann 6 стадия):
а – МРТ поясничного отдела, Т2 режим;
б – рентген поясничного отдела в двух проекциях



а



б



в

Рис. 4. Пациент Д., ж, 50 лет: 1 год после операции. TLIF L4-S1, предоперационные изменения смежного межпозвонкового диска L3-4 (Pfirrmann 8 стадия), нестабильность L3-4: а – рентген поясничного отдела в двух проекциях после операции; б – рентген поясничного отдела в двух проекциях, 1 год после операции; в – МРТ поясничного отдела, Т2 режим, 1 год после операции

По данным зарубежной литературы значение сагиттального баланса в развитии отдаленных осложнений после спондилодеза было отмечено в ряде клинических исследований еще в конце прошлого столетия. Oda et al. [13] показали, что кифотическая деформация поясничного отдела позвоночника на уровне фиксации может привести к дегенеративным изменениям в смежных межпозвонковых суставах. Akamaru et al. [2] после патолого-анатомических исследований выявили, что фиксация на уровне L4-5 позвонков в условиях гиполордоза ведет к нестабильности сегмента на уровне L3-4.

В отношении влияния протяженности спондилодеза на частоту развития патологических изменений смежных ПДС в мировой литературе нет единого мнения.

В своем биомеханическом исследовании по изучению изменений на смежных сегментах Weinhoffer et al[23] отметили достоверное повышение внутридискового давления на смежных ПДС, причем это повышение находилось в прямой зависимости от протяженности фиксации.

Penta et al[22] провели рентгенологическое исследование с целью выявления зависимости между частотой патологических изменений смежных уровней и протяженности спондилодеза. На основании анализа 10-летнего наблюдения пациентов с исходным отсутствием дегенеративных изменений над уровнем фиксации по данным МРТ исследователи не выявили достоверно значимой корреляции частоты патологических изменений от протяженности металлофиксации.

Наше исследование показало, что сагиттальный баланс играет большую роль в развитии дегенеративных изменений в смежных ПДС при протяженной фиксации. Пациенты с послеоперационным сагиттальным дисбалансом имели статистически достоверное повышение рисков развития дегенеративных изменений в смежных ПДС из-за перегрузки межпозвонковых дисков и ограничения компенсаторных возможностей позвоночника при протяженной фиксации.

Теоретически уменьшение роли сагиттального дисбаланса в развитии дегенеративных процессов к третьему году наблюдений можно объяснить быстрой декомпенсацией смежных сегментов в условиях неблагоприятной биомеханики позвоночника в первый год после операции. С другой стороны, при короткой инструментализации мы не нашли статистически значимой зависимости между развитием дегенеративных изменений в смежных ПДС и сагиттальным дисбалансом. Это может быть связано с большим количеством нефиксированных ПДС и их большей мобильностью, что дает значительные возможности для компенсации нарушений сагиттального баланса. В случае короткой фиксации предоперационные дегенеративные изменения смежных межпозвонковых дисков играют более важную роль в развитии патологии смежных сегментов.

Заключение

На сегодняшний день уже нельзя отрицать влияние сагиттального баланса позвоночника непосредственно на качество жизни пациентов, однако это убеждение вызывает ряд неоднозначных вопросов и противоречий. Так, к примеру, нуждаются ли пациенты с моносегментарным стенозом и поясничным гиполордозом в многоуровневой фиксации с целью коррекции сагиттального профиля? Должны ли пациенты с незначительным сагиттальным дисбалансом рассматриваться как пациенты с деформациями позвоночника? Необходимо ли каждое декомпрессивное вмешательство сочетать со спондилосинтезом для того, чтобы увеличить лордоз и уменьшить риск развития сагиттального дисбаланса?

На эти, во многом провокационные вопросы пока не существует универсальных ответов, поэтому и тактика лечения таких пациентов должна определяться индивидуально с учетом прогнозирования отдаленных результатов.

Список литературы

1. Пташников Д.А. Хирургическое лечение кифосколиоза у взрослых / Д.А. Пташников, Е.М. Фадеев, О.А. Смекаленков // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 3. – С. 110–111.

2. Продан А.И. Корреляции параметров сагиттального позвоночно-тазового баланса и дегенеративных изменений нижнепоясничных позвоночных сегментов / А.И. Продан, А.Н. Хвисюк // Хирургия позвоночника. – 2007. – № 1. – С. 32–37.

3. Akamaru T. Adjacent segment motion after a simulated lumbar fusion in different sagittal alignments: a biomechanical analysis / T. Akamaru, N. Kawahara, S. Tim Yoon et al. // Spine. – 2003. – Vol. 28, № 14. – P. 1560–1566.

4. Cheh G. Adjacent segment disease followinglumbar/thoracolumbar fusion with pedicle screw instrumentation: a minimum 5-year follow-up / G. Cheh, K.H. Bridwell, L.G. Lenke. et al. // Spine. – 2007. – Vol. 32, № 20. – P. 2253–2257.

5. Ghiselli G. Adjacent segment degeneration in the lumbar spine / G. Ghiselli, J.C. Wang, N.N. Bahtia et al. // J. Bone Joint Surg. Am. – 2004. – Vol. 86-A, № 7. – P. 1497–1503.

6. Kaito T. Induction of early degeneration of the adjacent segment after posterior lumbar interbody fusion by excessive distraction of lumbar disc space / T. Kaito, N. Hosono, Y. Mukai et al. // J. Neurosurg. Spine. – 2010. – Vol. 12, № 6. – P. 671–679.

7. Okuda S. Risk factors for adjacent segment degeneration after PLIF / S. Okuda, M. Iwasaki, A. Miyauchi et al. // Spine. – 2004, Vol. 29, № 14. – P. 1535–1540.

8. Park P. Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: review of the literature / P. Park, H.J. Garton, V.C. Gala et al. // Spine. – 2004. – Vol. 29, № 17. – P. 1938–1944.

9. Weinstein J.N. Emerging technology in spine: should we rethink the past or move forward in spite of the past? / J.N. Weinstein, S.D. Boden, H. An // Spine. – 2003. – Vol. 28. – P. S1.

10. Schwab F. Scoliosis Research Society – Schwab Adult Spinal Deformity Classification // F. Schwab, B. Ungar, B. Blondel // Spine. – 2012. – Vol. 37, № 12. – P. 1077–1082.

References

1. Ptashnikov D.A. Hirurgicheskoe lechenie kifoskolioza u vzroslyh / D.A.Ptashnikov, E.M. Fadeev, O.A. Smekalenkov // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2008. no. 3. pp. 110–111.

2. Prodan A.I. Korreljacii parametrov sagittal'nogo pozvonochno-tazovogo balansa i degenerativnyh izmenenij nizhnepojasnichnyh pozvonochnyh segmentov / A.I. Prodan, A.N. Hvisjuk // Hirurgija pozvonochnika. 2007. no. 1. pp. 32–37.

3. Akamaru T. Adjacent segment motion after a simulated lumbar fusion in different sagittal alignments: a biomechanical analysis / T. Akamaru, N. Kawahara, S. Tim Yoon et al. // Spine. 2003. Vol. 28, no. 14. pp. 1560–1566.

4. Cheh G. Adjacent segment disease followinglumbar/thoracolumbar fusion with pedicle screw instrumentation: a minimum 5-year follow-up / G. Cheh, K.H. Bridwell, L.G. Lenke. et al. // Spine. 2007. Vol. 32, no. 20. pp. 2253–2257.

5. Ghiselli G. Adjacent segment degeneration in the lumbar spine / G. Ghiselli, J.C. Wang, N.N. Bahtia et al. // J. Bone Joint Surg. Am. 2004. Vol. 86-A, no. 7. pp. 1497–1503.

6. Kaito T. Induction of early degeneration of the adjacent segment after posterior lumbar interbody fusion by excessive distraction of lumbar disc space / T. Kaito, N. Hosono, Y. Mukai et al. // J. Neurosurg. Spine. 2010. Vol. 12, no. 6. pp. 671–679.

7. Okuda S. Risk factors for adjacent segment degeneration after PLIF / S. Okuda, M. Iwasaki, A. Miyauchi et al. // Spine. 2004, Vol.29, no. 14. pp. 1535–1540.

8. Park P. Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: review of the literature / P. Park, H.J. Garton, V.C. Gala et al. // Spine. 2004. Vol. 29, no. 17. pp. 1938–1944.

9. Weinstein J.N. Emerging technology in spine: should we rethink the past or move forward in spite of the past? / J.N. Weinstein, S.D. Boden, H. An // Spine. 2003. Vol. 28. pp. S1.

10. Schwab F. Scoliosis Research Society Schwab Adult Spinal Deformity Classification // F. Schwab, B. Ungar, B. Blondel // Spine. 2012. Vol. 37, no. 12. pp. 1077–1082.

Рецензенты:

Корнилов Н.Н., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения патологии коленного сустава, ФГУ «РосНИИТО им. Р.Р. Вредена», г. Санкт-Петербург;

Ткаченко А.Н., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616:712 – 08-031.84

УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ И ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН СОЧЕТАННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛОКАЛЬНОГО ВАКУУМА И НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМОЙ ОСТАТОЧНОГО ГАЗА

Чарышкин А.Л., Котов М.А.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, Ульяновск, e-mail: dudemancool@yandex.ru

Проблема трофических язв и длительно незаживающих ран является актуальной для многих отраслей медицины. Этиология трофических дефектов разнообразна, однако основной причиной развития трофических язв является варикозная болезнь. В современной хирургии существует большое количество методов лечения данной патологии как оперативного, так и консервативного характера, однако большинство специалистов поддерживает комплексный подход при планировании тактики лечения больных с трофическими язвами и длительно незаживающими ранами. В последнее время начинают распространяться методы местного лечения с использованием локального вакуума и воздействия воздушно-плазменных потоков, содержащих монооксид азота. В статье уделено внимание проблеме местного лечения трофических язв и длительно незаживающих ран, предложено устройство собственной разработки – устройство для лечения трофических язв и длительно незаживающих ран сочетанным воздействием локального вакуума и низкотемпературной плазмой остаточного газа, позволяющее объединить положительные эффекты двух физиотерапевтических методик.

Ключевые слова: трофические язвы, вакуумная терапия, воздушно-плазменная терапия

DEVICE FOR TREATING TROPHIC ULCERS AND PERSISTENT WOUNDS COMBINED EFFECTS OF LOCAL VACUUM AND LOW-TEMPERATURE PLASMA OF RESIDUAL GAS

Charyshkin A.L., Kotov M.A.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: dudemancool@yandex.ru

The problem of trophic ulcers and persistent wounds is relevant to many branches of medicine. Etiology of trophic defects varied, but the main reason for the development of trophic ulcers is varicose disease. In modern surgery, there are many methods of treatments for this disease, both operational and conservative nature, but most experts support a comprehensive approach in planning tactics of treatment of patients with trophic ulcers and persistent wounds. In recent years, begin to spread local methods of treatment using the local vacuum and the impact of air-plasma streams containing nitrogen monoxide. The article pays attention to the problem of local treatment of trophic ulcers and persistent wounds, proposes the self-design project – a device for the treatment of trophic ulcers and persistent wounds combined effects of local vacuum and low-temperature plasma of residual gas to combine the positive effects of two physiotherapy techniques.

Keywords: trophic ulcers, vacuum therapy, the air-plasma treatment

В настоящее время проблема трофических язв и длительно незаживающих ран остается актуальной для различных областей медицины. По данным академика РАМН В.С. Савельева этиология трофических язв имеет следующую структуру: варикозные – 52%, артериальные – 14%, смешанные – 13%, посттромбофлебитические – 7%, посттравматические – 6%, диабетические – 5%, нейротрофические – 1% и прочие – 2% [8]. Наибольшая заболеваемость, а также процент стойкой утраты нетрудоспособности наблюдается при трофических язвах венозной этиологии. Существует порядка 10 000 различных способов лечения трофических язв и длительно незаживающих ран, которые включают в себя как хирургические, так и консервативные методики. Однако подавляющее большинство авторов поддерживает принцип комплексного лечения трофических дефектов различной этиологии [6]. В последнее время большую популярность в местном лечении трофических язв и ран приобретают методы вакуум-терапии [2, 4, 5] и обработки язвенного дефекта воздушно-плазменными потоками, содержащими монооксид азота [1, 3], позволяющие значительно сократить сроки лечения пациентов.

Цель исследования: разработка устройства для лечения трофических язв и длительно незаживающих ран сочетанным воздействием локального вакуума и низкотемпературной плазмой остаточного газа (заявка на полезную модель № 2014150454, автор – Котов М.А).

Материалы и методы исследования

Устройство для лечения трофических язв и длительно незаживающих ран сочетанным воздействием локального вакуума и низкотемпературной плазмой остаточного газа представляет собой физиотерапевтический аппарат, предназначенный для лечения трофических дефектов различной этиологии: венозной, диабетической, травматической. Аппарат включает в себя несколько узлов: источник питания, блок генерации высокой частоты, вакуумный насос и рабочую часть.

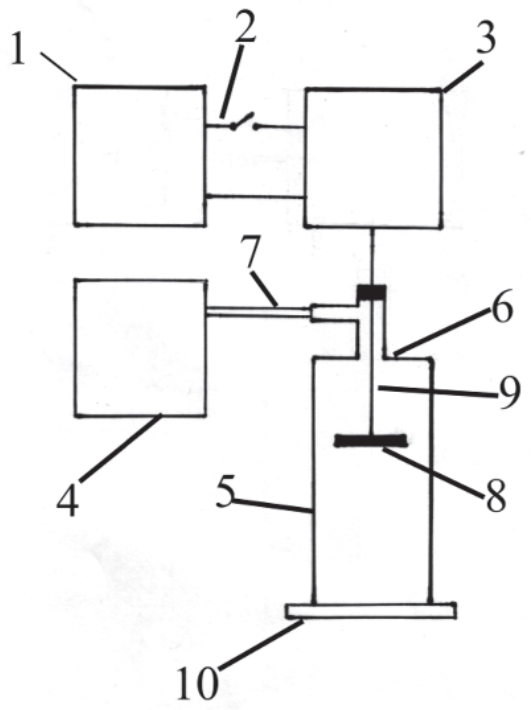


Рис. 1. Схема устройства для лечения трофических язв и длительно незаживающих ран сочетанным воздействием локального вакуума и низкотемпературной плазмой остаточного газа:
1 – источник питания; 2 – переключатель режима работы; 3 – блок генерации высокой частоты; 4 – вакуумный насос; 5 – рабочая часть устройства; 6 – слепой конец рабочей части устройства; 7 – шланг; 8 – электрод; 9 – высоковольтный провод; 10 – контактная поверхность

Питание устройства осуществляется от бытовой сети 220 В. Источник питания устройства – импульсный блок питания, который одновременно осуществляет снабжение электрической энергией блока генерации высокой частоты и вакуумного насоса.

Электрический ток, исходящий от источника питания, достигает блока генерации высокой частоты, который включает в себя последовательно соединенные генератор высокой частоты, умножитель частоты и высокочастотный трансформатор без сердечника.

Рабочая часть устройства выполнена в виде цилиндра из термостойкого стекла, один конец которого полый, а другой оканчивается слепо. В полости рабочей части устройства находится электрод, закрепленный со стороны слепого конца рабочей части. Данный электрод посредством высоковольтного электрического проводника соединен с блоком генерации высокой частоты. Также полость рабочей части аппарата со стороны её слепого конца соединена с вакуумным насосом при помощи шланга.

Рис. 2. Рабочая часть устройства для лечения трофических язв и длительно незаживающих ран сочетанным воздействием локального вакуума и низкотемпературной плазмой остаточного газа

Полый конец рабочей части аппарата имеет прорезиненную контактную поверхность, которая соприкасается с кожей пациента во время сеанса физиотерапии.

Результаты исследования и их обсуждение

Устройство для лечения трофических язв и длительно незаживающих ран сочетанным воздействием локального вакуума и низкотемпературной плазмой остаточного газа применяется для местного лечения трофических дефектов как самостоятельно, так и в составе комплексной терапии и предоперационной подготовки тканей для последующего закрытия дефекта.

Перед началом работы подключают сетевой кабель к электрической сети, имеющей напряжение 220 В. Рабочую часть устройства устанавливают прорезиненной поверхностью над областью трофической язвы в пределах здоровых тканей. При этом трофическая язва или рана должна полностью находиться под рабочей частью устройства, чтобы между прорезиненной контактной поверхностью и биологическим тканями сохранялся герметичный контакт.

Далее включают тумблер № 1 переключателя режима работы, который запускает вакуумный насос.

После создания разреженности в полости рабочей части устройства тумблер № 1 отключают. Включают тумблер № 2 переключателя режима работы, который активирует блок генерации высокой частоты. При этом ток из электрической сети поступает последовательно через источник питания, генератор высокой частоты, высокочастотный транзистор, который генерирует электромагнитное излучение с частотой 3 МГц.

Рис. 3. Рабочая часть устройства для лечения трофических язв и длительно незаживающих ран сочетанным воздействием локального вакуума и низкотемпературной плазмой остаточного газа установлена на предплечье, отмечается втягивание тканей в полость рабочей части

Далее высокочастотный электрический ток проходит через умножитель частоты. Умножитель частоты электромагнитного излучения работает по принципу генератора качающейся частоты, благодаря чему создает отдельные гармоники с частотой до 30 МГц. Далее напряжение электрического тока, проходя через высоковольтный трансформатор без сердечника, повышается до 3 кВ. Затем высокочастотный электрический ток подается к электроду рабочей части. В результате преобразования электрического тока в блоке генерации высокой частоты на электроде формируется переменный электрический ток высокого напряжения (3 кВ), высокой частоты (до 30 МГц) и низкого напряжения (50 мА).

Под действием вакуумного насоса в рабочей части устройства создается разрежение воздуха и отрицательное давление, за счет чего происходит втягивание подлежащих тканей в полость рабочей части устройства.

Разрежение воздуха приводит к снижению его электрического сопротивления внутри рабочей части устройства, в результате чего при прохождении переменного высоковольтного высокочастотного тока в направлении от электрода к подлежащим тканям возникает ионизация атомов остаточного газа, за счет электрического разряда и электромагнитного излучения. Процесс ионизации приводит к возникновению низкотемпературной плазмы остаточного газа.

Воздействие локального вакуума способствует созданию для ускорения течения раневого процесса: удаляет избыток раневого отделяемого, уменьшает отек тканей,

улучшает состояние микроциркуляторного русла, способствует оксигенации тканей, стимулирует ангиогенез и пролиферацию клеток [4, 5].

Низкотемпературная плазма обладает антимикробным эффектом, а также стимулирует ангиогенез и пролиферацию клеток, что приводит к сокращению сроков очищения раневого дефекта, а также ускоряет процесс образования грануляций и последующей эпителизации [1, 2, 3]. Антимикробный эффект обеспечивается возникновением при формировании низкотемпературной плазмы ультрафиолетового излучения, а также электромагнитного излучения [7].

Выводы

Применение устройства для лечения трофических язв и длительно незаживающих ран сочетанным воздействием локального вакуума и низкотемпературной плазмой остаточного газа должно способствовать повышению эффективности и сокращению сроков лечения, так как оно обеспечивает одновременное воздействие локального вакуума и низкотемпературной плазмы.

Список литературы

1. Абалмасов К.Г., Погодима М.А., Митиш В.А., Пузенко Д.В., Белов С.В. Роль NO-терапии в комплексном лечении больных с длительно незаживающими ранами, сопровождающимися лимфореей (клиническое наблюдение) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. – № 4. – С. 69–74.

2. Белов В.В., Грекова Н.М., Лебедева Ю.В. Вакуум-терапия и свободная дерматомная кожная пластика гранулирующих ран при синдроме диабетической стопы // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 6. – С. 82–86.

3. Луцевич О.Э., Тамразова О.Б., Кулешов И.Ю., Сорокатый А.А., Шикунова А.Ю., Усмонов У.Д., Старичков И.Г. Воздушно-плазменные потоки в режиме коагуляции, NO-терапии в комплексном лечении длительно незаживающих и хронических ран (язв) нижних конечностей // Московский хирургический журнал. – 2011. – № 2. – С. 9–13.

4. Обленский В.Н., Никитин В.Г., Кузнецов Н.А. Вакуум-ассистированное лечение венозных трофических язв нижних конечностей // Флебология. – 2011. – № 2 – С. 58–63.

5. Оболенский В.Н., Семенистый А.Ю., Никитин В.Г., Сычев Д.В. Вакуум-терапия в лечении ран и раневой инфекции // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т.18. – № 17. – С.1064 – 1072.

6. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев М.А. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17. – № 25. – С. 1647–1662.

7. Пронииа Е.А., Райкова С.В., Швиденко И.Г., Шуб Г.М. Влияние электромагнитного излучения на течение экспериментальной раневой инфекции // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6. – № 3. – С. 500–503.

8. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология. Руководство для врачей / под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – С. 664.

References

1. Abalmasov K.G., Pogodima M.A., Mitish V.A., Puzenko D.V., Belov S.V. Rol' NO-terapii v kompleksnom lechenii bol'nyh s dlitel'no nezazhivajushhimi ranami, soprovozhdajushhimisja limforeej (klinicheskoe nabljudenie) // Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija. 2006. T. 5. no. 4. pp. 69–74.

2. Belov V.V., Grekova N.M., Lebedeva Ju.V. Vakuum-terapija i svobodnaja dermatomnaja kozhnaja plastika granulirujushhih ran pri sindrome diabeticheskoj stopy // Ural'skij medicinskij zhurnal. 2007. no. 6. pp. 82–86.

3. Lucevich O.Je., Tamrazova O.B., Kuleshov I.Ju., Sorokatyj A.A., Shikunova A.Ju., Usmonov U.D., Starichkov I.G. Vozdushno-plazmennye potoki v rezhime koaguljacii, NO-terapii v kompleksnom lechenii dlitel'no nezazhivajushhih i hronicheskih ran (jazv) nizhnih konechnostej // Moskovskij hirurgicheskij zhurnal. 2011. no. 2. pp. 9–13.

4. Oblenskij V.N., Nikitin V.G., Kuznecov N.A. Vakuum-assistirovannoe lechenie venoznyh trofícheskih jazv nizhnih konechnostej // Flebologija. 2011. no. 2. pp. 58–63.

5. Obolenskij V.N., Semenistyj A.Ju., Nikitin V.G., Sychev D.V. Vakuum-terapija v lechenii ran i ranevoj infekcii // Russkij medicinskij zhurnal. 2010. T. 18. no. 17. pp. 1064–1072.

6. Obolenskij V.N., Rodoman G.V., Nikitin V.G., Karev M.A. Trofícheskie jazvy nizhnih konechnostej – obzor problemy // Russkij medicinskij zhurnal. 2009. T. 17. no. 25. pp. 1647–1662.

7. Proninia E.A., Rajkova S.V., Shvidenko I.G., Shub G.M. Vlijanie jelektromagnitnogo izluchenija na techenie jeksperimental'noj ranevoj infekcii // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2010. Tom. 6. no. 3. pp. 500–503.

8. Savel'ev V.S., Gologorskij V.A., Kirienko A.I. i dr. Flebologija. Rukovodstvo dlja vrachej. Pod red. V.S. Savel'eva. M.: Medicina, 2001. pp. 664.

Рецензенты:

Белый Л.Е., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Островский В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии, стоматологии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 618.36 + 616.1

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПРЕНАТАЛЬНО ДИАГНОСТИРОВАННЫМ «ГИПЕРЭХОГЕННЫМ ВНУТРИСЕРДЕЧНЫМ ФОКУСОМ»

[1]Чернышева Т.В., [1]Малинина Е.И., [1]Рычкова О.А., [2]Иванова Е.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, Тюмень, e-mail: malininaele@mail.ru;

[2]ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», Тюмень

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о том, что формирование патологии перинатального периода зачастую обусловлено развитием плацентарной недостаточности. Плацентарная недостаточность сопровождается гипоксией плода, следствием которой является снижение перфузии и/или доставки кислорода, прежде всего к тканям мозга и сердца, что приводит к отложению кальция в ишемизированных участках миокарда, папиллярных мышцах, хордах и проводящей системе сердца, определяемых пренатально при ультразвуковом исследовании в виде «гиперэхогенных фокусов» в сердце плода. При этом состояние плода при плацентарной недостаточности во многом зависит от сохранности и возможности реализации компенсаторно-приспособительных реакций плаценты, возникающих в ответ на нарушение маточно-плацентарного кровотока. Представляет интерес вопрос о взаимосвязи данного ультразвукового маркера и морфофункциональных особенностяей плацент у новорожденных; предполагается общность патогенетических изменений.

Ключевые слова: «гиперэхогенный внутрисердечный фокус», плацента, плод, внутриутробная гипоксия

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE PLACENTA IN NEONATES WITH PRENATALLY DIAGNOSED «ECHOGENIC INTRACARDIAC FOCUS»

[1]Chernysheva T.V., [1]Malinina E.I., [1]Rychkova O.A., [2]Ivanova E.N.

[1]Tyumen State medical academy, Tyumen, e-mail: malininaele@mail.ru;

[2]Perinatal centre of Tyumen region, Tyumen

On the opinion many researches, perinatal pathology's origin is due to the development of placental insufficiency. Placental insufficiency accompanied the decreasing in perfusion and/or oxygen delivery to the tissues, especially the heart and brain, as a result is fetal hypoxia. Changes of the microcirculation in the coronary arteries' terminal branches lead to the deposition of the calcium in ischemic areas of the myocardium, the papillary muscle, chords tendinae and conductive system of the heart. It is defined as «echogenic focus» in fetal heart by the prenatal ultrasound. In this case, the fetal health and safety is depends on the feasibility of compensatory- adaptive reactions of the placenta in response to the violation of the utero-placental blood flow. The most interesting is the relationship of this ultrasound marker and morphological and functional features of placentas in newborns, suggesting common pathogenic features.

Keywords: «echogenic intracardiac focus», placenta, fetus, fetal hypoxia

Плацента – провизорный орган, который выполняет разнообразные физиологические функции, направленные на поддержание полноценного маточно-плацентарного кровотока и адекватного поступления кислорода и питательных веществ к плоду. При нарушении ее формирования или воздействии неблагоприятных факторов происходят изменения в развивающихся тканях плода, что отражается на функционировании единой системы «мать – плацента – плод». Если ткани плода недоступны для анализа, то послед выгодно отличается, являясь «зеркалом» существовавших нарушений, позволяющим прогнозировать будущее здоровье ребенка [4, 7].

Целью настоящего исследования явилось сопоставление морфофункциональных особенностей плацент новорожденных с гиперэхогенными образованиями в сердце и при отсутствии изучаемого признака.

Материалы и методы исследования

Проведено гистологическое исследование плацент доношенных и недоношенных новорожденных на базе патологоанатомического отделения ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (главный врач, д.м.н. И.И. Кукарская). В первую группу включены плаценты новорожденных с наличием «гиперэхогенных образований» в сердце по результатам антенатального ультразвукового скрининга (32) в сравнении с контрольной группой паракопий (32). Оценивали степень зрелости последа (масса плаценты, плодово-плацентарный индекс), степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций (повышение васкуляризации терминальных ворсин, увеличение числа и размеров синцитиальных узлов, утолщение синцитиально-капиллярной мембраны,

нарушение созревания ворсин), а также выраженность инволютивно-дистрофических изменений (большое количество фибриноида, псевдоинфаркты, фиброз стромы ворсин, степень петрификации). При характеристике плацентарной недостаточности отмечали как длительность существования (острая и хроническая), так и степень компенсации недостаточности (компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная).

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерной программы Statistica 6,0 (StatSoft). Вычисляли среднюю арифметическую величину (M), среднее квадратичное отклонение (σ) и среднюю ошибку средней величины (m). Достоверность различий между количественными и качественными величинами определяли с помощью непараметрических критериев Манн – Уитни и хи-квадрата.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено макроскопическое и микроскопическое гистологическое исследование 32 плацент первой группы и 32 плацент второй группы.

По данным разных исследователей, масса плаценты варьирует в широких пределах от 340 до 550 и даже 600 грамм, в связи с этим ее оценка должна проводиться в сопоставлении с массой плода [4, 5]. В первой группе при макроскопическом исследовании средняя масса плаценты составила 487,91 ± 30,44 г, варьируя от 330 до 1010 г (95% ДИ 425,82 – 549,99). Масса тела новорожденных первой группы при рождении колебалась от 1467 до 4408 г (в среднем 2691,76 ± 141,68 г).

Средняя масса плацент во второй группе была меньшей, составляя 450,44 ± 14,77 г с колебаниями от 320 до 520 г (95% ДИ 420,3 – 480,57) при p = 0,211. У детей второй группы масса тела при рождении варьировала от 1134 до 4160 г (в среднем 2950,72 ± 340,45 г). Следует отметить, что средний показатель массы тела детей первой группы сравним с показателем во второй группе (p = 0,194). Количество недоношенных в группах было сопоставимо: в первой – 11 (34,37%), во второй – 10 (31,25%) при p = 0,950, из них 3 (9,37%) в первой группе и 4 (12,5%) во второй были дети с экстремально низкой массой тела (менее 1,5 кг) при p = 0,16.

Значения плацентарно-плодного индекса в первой группе 0,176 ± 0,02, во второй – 0,171 ± 0,01 при p = 0,431, не превышали нормативные значения, рекомендуемые Э. Говорка – 0,12–0,18, и Н.И. Цирельниковым (1980) – 0,14 ± 0,01 [3]. Изменение окрашивания плодных оболочек происходит при нарушении кровообращения в плаценте, приводящее к изменению двигательной активности и сердечного ритма плода, усилению перистальтики кишечника, расслаблению анального сфинктера и выделения мекония в околоплодные воды, пигмент которого окрашивает плодовые оболочки и пуповину в зеленый цвет [3, 4, 6], что выявлено в 11 (34,37%) плацентах первой группы и 6 (18,75%) второй при p = 0,257. При микроскопическом и гистологическом исследовании 64 плацент выявлены следующие изменения, представленные в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что в плацентах обеих групп присутствовали признаки плацентарной недостаточности, при этом степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций в первой группе преобладала в 1,5 раза по сравнению со второй при p = 0,043. Инволютивно-дистрофические процессы определялись в 1,3 чаще в первой группе, но при p > 0,05. В обеих группах были плаценты, соответствующие сроку гестации, в первой группе – 4 (12,5%), во второй – 8 (25%) при p = 0,222.

В 28 (87,5%) плацентах первой группы имелись характерные морфологические признаки хронической компенсированной плацентарной недостаточности, по классификации В.А. Цинзерлинга, что объясняет незначительное увеличение их массы [6, 7]. Несоответствие степени зрелости сроку гестации проявлялось в виде нарушения созревания ворсин преимущественно по диссоциированному типу – 13 (40,6%). Гипоплазия плаценты отмечена в единичных случаях – 5 (55,62%) только в первой группе p = 0,062. Компенсаторно-приспособительные реакции были выражены в 22 (68,75%) за счет пролиферативной активности синцитиотрофобласта с образованием крупных и средних узлов, а в 4 (12,5%) утолщения синцитиально-капиллярной мембраны, что затрудняет дыхательную функцию плаценты и приводит к нарушению васкуляризации ворсин [4, 5, 6, 7]. Нарушение васкуляризации ворсин, по мнению *G. Schweikart* и *P. Kauffman* (1983), ведет к увеличению проницаемости плацентарного барьера и отражает общие механизмы нарушения маточно-плацентарного кровотока, выявленные в 37 (57,81%) исследуемых плацент без статистически значимой разницы в группах. Инволютивно-дистрофические изменения были выражены в меньшей степени, по сравнению с компенсаторно-приспособительными реакциями, в основном за счет избыточного отложения кальция в области ворсинчатого хориона – 19 (59,37%) при p = 0,043, а у 9 (28,13%) и в материнской части плаценты с развитием минеральной дистрофии плаценты – 13 (37,5%).

Таблица 1

Циркуляторные изменения плацент новорожденных (*n* = 64)

Показатели	1 группа (*n* = 32) (абс. значение, %)	2 группа (*n* = 32) (абс. значение, %)	P
Нарушение созревания ворсин			
патологическая незрелость	7 (21,8%)	2 (12,5%)	0.15
диссоциированное созревание	13 (40,6%)	8 (25%)	0,286
Фиброз стромы ворсин	**12 (37,5%)**	**12 (37,5%)**	
Компенсаторно-приспособительные реакции			
укрупнение синцитиальных узлов	**22 (68,75%)***	**13 (40,62%)**	**0.045**
нарушение васкуляризации ворсин	20 (62,5%)	17 (53,12%)	0,284
утолщение синцитиально-капиллярной мембраны	4 (12,5%)	1 (3,12%)	0.351
Инволютивно-дистрофические реакции			
избыточное отложение фибриноида	5 (15,62%)	3 (9,37%)	0.061
псевдоинфаркты	1 (3,12%)	6 (18,75%)	0.109
степень петрификации (умеренная и высокая)	17 (53,12%)	9 (28,12%)	0.074
минеральная дистрофия плаценты	12 (37,5%)	9 (28,12%)	0,594
тотальный кальциноз	1 (3,12%)	1 (3,12%)	
ХФПН[1]	**28 (87,5%)***	**15 (46,87%)**	**0.001**
компенсированная	**17 (53,12%)***	**4 (12,5%)**	**0.001**
субкомпенсированная	6 (18,75%)	9 (28,15%)	0,555
декомпенсированная	5 (15,62%)	2 (6,35%)	0.423
Острая плацентарная недостаточность		**4 (12,5%)***	**0,041**

Примечание. [1]ХФПН – хроническая фетоплацентарная недостаточность.

В 15 (46,87%) плацентах второй группы также отмечены морфологические признаки хронической плацентарной недостаточности, в основном за счет субкомпенсированной и декомпенсированной формы – 11 (34,5%). Компенсаторно-приспособительные реакции в 17 плацентах (53,12%) проявлялись в виде нарушения васкуляризации ворсин. Представленность инволютивно-дистрофических изменений во второй группе на 25% была менее выражена, по сравнению с первой группой. Однако наличие таких изменений, как псевдоинфаркты, диагностировалось в 6 (18,75%) плацентах второй группы (p = 0,109). Эти изменения возникают вследствие тромбоза межворсинчатого пространства и приводят к развитию кистозных и дегенеративных изменений в плаценте, что приводит к снижению функциональной активности плаценты и нарушает состояние плода. Острая плацентарная недостаточность отмечена в 4 (12,5%) плацентах только второй группы (p = 0,041), возникающая в результате нарушения децидуальной перфузии, развившейся в течение несколько часов, и приводящая к острой гипоксии плода и развитию дыхательной недостаточности у него, а порой интранатальной гибели [W.W. Hopker, B. Ohlender,1979].

Воспалительные процессы как в материнской, так и плодовой части плаценты были представлены в обеих группах (табл. 2).

Признаки антенатального инфицирования, как восходящего типа, так и гематогенного, имели место в 11 (17,18%) исследуемых плацент (p = 0,834). Причем в 1,5 раза чаще во второй группе встречался базальный и париетальный децидуит (изменения в материнской части плаценты) и виллузит (воспалительные изменения межворсинчатого пространства), что более характерно для гематогенного инфицирования плаценты [1, 2, 5, 6]. Даже при наличии признаков антенатального инфицирования плаценты только у 1 (1,56%) ребенка первой группы в раннем неонатальном периоде были клинические проявления генерализованной цитомегаловирусной инфекции и у 1 (1,56%) ребенка выявлен врожденный порок развития – пилоростеноз. Следует отметить, что матери этих детей имели высокий риск антенатального инфицирования. В первом случае зафиксированы признаки реактивации ЦМВ – инфекции во втором триместре (положительные титры как IgG, так и IgM) беременности и возрастание титра в 4 раза по данным серологического исследования сыворотки крови методом ИФА, во вто-

ром – отрицательные титры антител IgG и IgM к ЦМВ и ВПГ.

Анализ анамнеза показал, что матери как первой, так и второй группы имели различную соматическую патологию, а именно: болезни органов кровообращения – 14 (43,75%) в первой группе и во второй 20 (62,5%), эндокринопатии – 6 (18,75%) в первой группе и 5 (15,63%) второй соответственно, патологию мочевой системы только во второй группе 3 (9,37%) p = 0,238. Среди осложнений течения беременности в группах: анемия – 15 (46,87%) в первой группе и 11 (34,37%) при p = 0,445, в равной степени выявлена – угроза прерывания беременности – 14 (43,75%) в первой и второй группах, p > 0,05 и гестоз – 14 (43,75%) в первой группе и 16 (50%) во второй группе соответственно при p > 0,05. В 8 (25%) случаев в первой группе имело место оперативное родоразрешение, во второй – 14 (43,75%) при p = 0,187. Сопоставление результатов гистологического исследования плацент первой и второй группы с особенностями течения беременности не показало статистически значимых различий в группах, также как отсутствие отличий в соматическом и гинекологическом здоровье матерей.

Таблица 2

Воспалительные изменения плацент новорожденных (*n* = 64)

Показатели	1 группа (*n* = 32) (абс. значение, %)	2 группа (*n* = 32) (абс. значение, %)	P
Децидуит (базальный, париетальный)	7 (21,87%)	11 (34,37%)	0,404
Хориоамнионит	2 (6,25%)		0,472
Виллузит	5 (15,62%)	9 (28,12%)	0,364
Интервиллузит	7 (21,87%)	6 (18,75%)	0,532
Фуникулит	2 (6,25%)	2 (6,25%)	0,753
Признаки антенатального инфицирования	6(18,75%)	5 (15,62%)	0,834
восходящий тип	3 (9,37%)	2 (6,25%)	0,682
гематогенный тип	3 (9,37%)	3 (9,37%)	0,789

При характеристике течения раннего неонатального периода только 13 (20,31%) новорожденных обеих групп выписаны домой, остальные 23 (35,94%) новорожденных первой группы и 28 (43,72%) второй группы переведены на второй этап выхаживания в отделение патологии новорожденных. Причиной перевода ребенка явились симптомы поражения дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем, сопряженные с нарушением периода адаптации к внеутробным условиям жизни. При проведении эхокардиографического исследования в ранний неонатальный период детям первой группы у 6 (18,75%) визуализировался гиперэхогенный фокус на папиллярных мышцах или сухожильных хордах. При сопоставлении гистологического исследования плаценты именно они имели признаки антенатального инфицирования в сочетании с хронической фетоплацентарной недостаточностью, субкомпенсированной и декомпенсированной, что повышает вероятность реализации внутриутробного инфицирования плода вследствие нарушения барьерной функции плаценты. Сохранение «гиперэхогенного внутрисердечного образования» после рождения имело обратную зависимость от степени фиброза стромы ворсин, определяемое при микроскопическом исследовании плацент первой группы (R = –0,459, p = 0,035). У большинства детей первой группы 26 (81,25%) «гиперэхогенные образования» не визуализировались при проведении ЭХО-КГ в неонатальный период.

При сопоставлении их плацент на первый план выходили признаки хронической фетоплацентарной недостаточности различных степеней, отражающие в большей степени неспецифические изменения в системе «мать – плацента – плод».

1. Наличие «гиперэхогенного внутрисердечного фокуса», определяемого пренатально, не изменяет кардинальным образом состояние последа, отражая в большей степени течение различных клинических ситуаций.

2. Изолированный «гиперэхогенный внутрисердечный фокус» следует рассматривать как предиктор начальных изменений маточно-плацентарного кровотока, даже в отсутствии клинических и ультразвуковых изменений в плаценте, особенно при наличии у матери анемии или сочетанной соматической патологии.

3. Нарушение васкуляризации ворсин и диссоциированный тип их созревания, фиброзирование стромы ворсин, высокая

степень петрификации ворсинчатого хориона плаценты – возможные маркеры внутриутробного инфицирования плода герпесвирусами, с сохранением «гиперэхогенных образований в сердце» и после рождения.

Список литературы

1. Булгацевич Т.Б., Кулаев И.А., Брюхина Е.В. Морфологические особенности плаценты при внутриутробном инфицировании // Пульмонология. – 2008. –№ 13(53). – С. 128–132.

2. Дорофиенко Н.Н., Ишутина Н.А. Выявление ионизированного кальция в ворсинчатом хорионе у беременных с герпесвирусной инфекцией // Бюллетень. – 2007. – В. 24. – С. 20–23.

3. Драндров Г.Л., Смирнова Т.Л. Патоморфологические особенности плацентарной недостаточности // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, № 5. – С. 587–591.

4. Луценко М.Т., Довжикова И.В.. Строение плаценты при физиологически протекающей беременности (обзор литературы) // Бюллетень. – 2009. – В. 32. – С. 30–39.

5. Новикова О.Н. Морфология плаценты, уровень цитокинов матери и новорожденного при внутриутробном инфицировании // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – № 3. – С. 49–52.

6. Патологическая анатомия: учебник для педиатрических фак. мед. вузов / Изд-во СОТИС; А.В. под ред. Цинзерлинг. – 1996. – 370 с..

7. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практическое руководство. – СПб.: Элби СПб, 2002. – 64 с.

8. Dötsch Jörg., Schild Ralf L., Struwe Ellen. Can the afterbirth play a role after birth? – Hum. Ontogenet. – 2008. – № 2(1). – P. 25–28.

References

1. Bulgacevich T.B., Kulaev I.A., Brjuhina E.V. Morfologicheskie osobennosti placenty pri vnutriutrobnom inficirovanii – Pul'monologija, 2008, no 13(53), pp. 128–132.

2. Dorofienko N.N., Ishutina N.A. Vyjavlenie ionizirovannogo kal'cija v vorsinchatom horione u beremennyh c gerpesvirusnoj infekciej – Bjulleten', 2007, no 24, pp. 20–23.

3. Drandrov G.L., Smirnova T.L. Patomorfologicheskie osobennosti placentarnoj nedostatochnosti – Kazanskij medicinskij zhurnal, 2010, no 91, 5, pp. 587–591.

4. Lucenko M.T., Dovzhikova I.V. Stroenie placenty pri fiziologicheski protekajushhej beremennosti (obzor literatury) – Bjulleten, 2009, no 32, pp. 30–39.

5. Novikova O.N. Morfologija placenty, uroven' citokinov materi i novorozhdennogo pri vnutriutrobnom inficirovanii // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2012. no. 3. pp. 49–52.

6. Patologicheskaja anatomija: uchebnik dlja pediatricheskih fak. med. vuzov – Izd-vo SOTIS [pod red. Cinzerling A.V], 1996, 370 p.

7. Cinzerling V.A., Mel'nikova V.F. Perinatal'nye infekcii: voprosy patogeneza, morfologicheskoj diagnostiki i kliniko-morfologicheskih sopostavlenij: prakticheskoe rukovodstvo. SPb.: Jelbi SPb, 2002, 64 p.

8. Dötsch Jörg., Schild Ralf L., Struwe Ellen. Can the afterbirth play a role after birth? – Hum. Ontogenet., 2008, 2(1), pp. 25–28.

Рецензенты:

Храмова Е.Б., д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета ТюмГМА, г. Тюмень;

Кашуба Э.А., д.м.н., профессор, советник ректора, заведующий кафедрой инфекционных болезней ТюмГМА, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.1-036.22-053.8(571.1/.5)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА БОЛЕЗНЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Щербаков Д.В.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, e-mail: laphalist@gmail.com

Проанализирована заболеваемость взрослого (≥ 18 лет) населения Сибирского федерального округа (СФО) болезнями системы кровообращения за 2004–2013 гг. Группировка «взрослые» неоднородна по возрасту, показателям заболеваемости и смертности. Активное потребление медицинской помощи увеличивается с повышением уровня хронизации болезней, коморбидностью, инвалидностью. Установлено, что за указанный период произошло снижение уровня госпитализированной заболеваемости на фоне увеличения общей и первичной заболеваемости болезнями системы кровообращения. Это вызвано, на наш взгляд в большей степени, перераспределением (в т.ч. сокращением) коечного фонда. Уровень общей заболеваемости населения болезнями системы кровообращения в 2013 г. по СФО составил 251,3 на 1 000 жителей (в 2012 г. – 248,6; 2011 г. – 250,8; 2010 г. – 244,5; 2009 г. – 242,7; 2008 г. – 233,7; 2007 г. – 228,0; 2006 г. – 224,0; 2005 г. – 202,0; 2004 г. – 187,0 на 1 000 жителей). Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, составили в 2013 г. по СФО – 110,6 случая на 1 000. Уровень первичной заболеваемости болезнями системы кровообращения по СФО показал тенденцию к росту и в 2013 г. зарегистрирован на уровне – 36,8 случаев на 1 000 населения (2012 г. – 33,8; 2011 г. – 32,8 случаев на 1 000 населения). Максимальные уровни первичной заболеваемости острым инфарктом миокарда в 2013 г. по-прежнему зарегистрированы в Кемеровской (1,62 на 1 000 взрослого населения) и Омской (1,60) областях при среднерегиональном показателе 1,29 на 1 000 взрослого населения.

Ключевые слова: заболеваемость, специализированная медицинская помощь, болезни системы кровообращения

THE MORBIDITY OF ADULT POPULATION OF SIBERIAN FEDERAL DISTRICT CARDIOVASCULAR DISEASES

Scherbakov D.V.

Omsk State Medical Academy, Omsk, e-mail: laphalist@gmail.com

The morbidity of adults (≥ 18 years) of the population of the Siberian Federal District (SFO), diseases of the circulatory system for 2004–2013 was analysed. The group «adults» is heterogeneous in age, morbidity and mortality. Active consumption of care increases with the level of chronic disease, comorbidity, disability. It was found that during this period there was a reduction in hospital morbidity, with increased general and primary morbidity diseases of the circulatory system. This is due, in our opinion to a greater extent, redistribution (including reduction) of beds. The level of overall morbidity diseases of the circulatory system in 2013 to the SFO was 251,3 per 1 000 inhabitants (in 2012 – 248,6; 2011 – 250,8; 2010 – 244,5; 2009 – 242,7; 2008 – 233,7; 2007 – 228,0; 2006 – 224,0; 2005 – 202,0; 2004 – 187,0 per 1 000 inhabitants). The number of diseases characterized by high blood pressure, amounted in 2013 in the Siberian Federal District is 110,6 cases per 1 000. The level of incidence of the primary diseases of the circulatory system in SIberian Federal District showed an upward trend and in 2013 was registered at the level of – 36,8 cases per 1 000 (2012 – 33,8; 2011 – 32,8 per 1,000 population). Maximum levels of primary morbidity of acute myocardial infarction in 2013, continues to be registered in the Kemerovo region (1,62 per 1 000 of the adult population) and Omsk (1,60) areas at the regional average index of 1,29 per 1000 adult population.

Keywords: morbidity, specialized medical care, cardiovascular disease

В последние десятилетия среди населения России прогрессируют социально зависимые дефекты здоровья, где главенствующее место занимают гипертоническая болезнь (далее – ГБ) и ишемическая болезнь сердца (далее – ИБС), входящие в класс болезней системы кровообращения [4]. Они лидируют в патологии человека, приводящей к инвалидизации и преждевременной смертности. В 2005 г. в России от болезней системы кровообращения (далее – БСК) умерло более 1 миллиона человек [8]. В 2009 г. в России от БСК умерло 1136,7 тыс. человек, на их долю приходилось 56,5 % всех смертей. Для сравнения, число умерших от БСК в 2008 г. в США составило 811,9 тыс., или 32,3 % в структуре общей смертности [2, 13]. БСК наносят значительный урон экономике любой страны [7, 10], став актуальной проблемой здравоохранения в связи с высокой распространенностью, частотой развития осложнений, высоким уровнем инвалидности и смертностью.

Экономические потери, связанные с БСК, а также затраты на оказание помощи больным, страдающим заболеваниями сердца и сосудов, ежегодно увеличиваются [6, 11, 12].

В современном обществе наблюдается значительная распространенность артериальной гипертензии (далее – АГ), составляя 30–45 % среди взрослого населения по данным зарубежных исследований и около 40 % по данным российских исследований. В российской популяции распространенность АГ среди мужчин несколько выше, в некоторых регионах она достигает 47 %, тогда как среди женщин распространенность АГ – около 40 % [1, 5].

Материалы и методы исследования

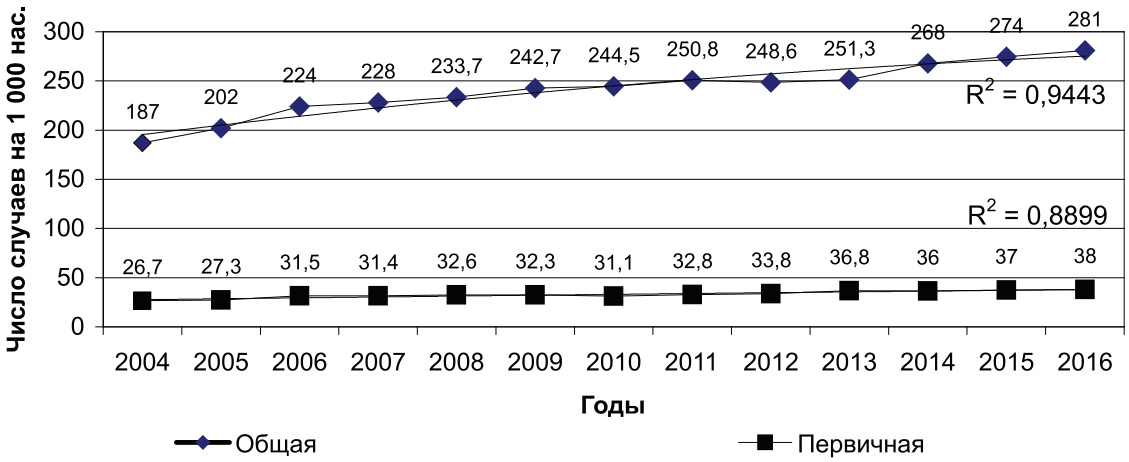
Целью исследования стал научный анализ и оценка основных характеристик госпитализированной заболеваемости взрослого населения Сибирского федерального округа. Единицы наблюдения: выписанный больной, больной, умерший в стационаре в первые 24 часа, койко-день, проведенный в стационаре.

В исследовании использованы материалы Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации [12]. Проанализированы показатели заболеваемости взрослого населения Сибирского федерального округа болезнями системы кровообращения за 2004–2013 гг. При статистической обработке материала использованы традиционные методы вычисления экстенсивных и интенсивных показателей, анализ временных рядов.

Необходимо отметить, что в материалах официальной статистики зачастую отсутствует информация, позволяющая проанализировать и оценить многие тенденции, в частности, влияние мер первичной и вторичной профилактики, факторов риска и лечения. Давно назрела необходимость проведения крупных эпидемиологических исследований, написание литературных обзоров, создание регистров, которые смогли бы во многом ответить на эти вопросы.

Результаты исследования и их обсуждение

Болезни системы кровообращения давно занимают в Сибирском федеральном округе (далее – СФО) второе ранговое место в структуре общей заболеваемости населения и являются наиболее значимой причиной смертности. Уровень общей и первичной заболеваемости населения болезнями системы кровообращения (число случаев на 1 000 нас.) по СФО представлен на рисунке.



Динамика общей и первичной заболеваемости населения болезнями системы кровообращения в СФО за период 2004–2013 гг., число случаев на 1 000 нас. (и прогноз на 2014–2016 гг.)

Анализ показал, что в целом за период исследования происходит увеличение уровня общей и первичной заболеваемости населения болезнями системы кровообращения. Сглаживание кривых показателей уровня общей и первичной заболеваемости населения болезнями системы кровообращения на основе аппроксимирующей функции с помощью полинома II степени позволяет прогнозировать дальнейшее повышение данного показателя ($R^2 = 0,9443$) и ($R^2 = 0,8899$) соответственно по каждому виду заболеваемости.

В структуре болезней системы кровообращения, болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, занимают более 42,5 % и составили в 2010 г. по СФО – 103,9 случая на 1 000 населения (в 2009 г. – 41,5 % и 100,7 случая на 1 000 населения). Менее 60 случаев на 1 000 населения зарегистрировано больных с повышенным кровяным давлением в Забайкальском крае (59,6 чел. на 1 000 жителей), Томской области (50,2 чел. на 1 000 жителей) и Республике Тыва (40,8 чел. на 1 000 жителей). В Алтайском крае выявлено 181,2 чел. на 1 000 жителей с болезнью, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, что в 2 раза больше чем по РФ и в 1,8 раза по СФО. Значительно выше заболеваемость

болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, среднерегионального и среднероссийского уровня в Омской области (137,9 чел. на 1 000 жителей) и в Республике Алтай (117,1 чел. на 1 000 жителей). Значительны колебания уровня регистрации больных ишемической болезнью сердца. При среднем показателе по СФО 60,6 случаев на 1 000 населения, в Республике Тыва – 18,0; в Алтайском крае 118,1. Аналогичная ситуация и с регистрацией цереброваскулярных болезней. При среднем показателе по СФО 61,9 случаев на 1 000 населения, в Республике Тыва – 23,4; в Алтайском крае 100,5 случаев на 1 000 населения.

В 2011 г. в Алтайском крае удерживался максимальный уровень заболеваемости цереброваскулярными болезнями с показателем за 2011 г. – 118,4 чел. на 1 000 жителей при среднем показателе по СФО 63,7 случаев на 1 000 населения. Минимальные уровни заболеваемости цереброваскулярными болезнями фиксируются в Республике Тыва – 17,4 на 1 000 населения. Показатель уровня заболеваемости острым инфарктом миокарда по СФО составил в 2011 г. 1,03 случаев на 1 000 населения. Наиболее высокие уровни заболеваемости острым инфарктом миокарда в Кемеровской (1,32) и Омской (1,26) областях и Республике Хакасия (1,17) и минимальные в Республике Алтай – 0,12 на 1 000 населения.

В 2012 г. показатель уровня заболеваемости повторным инфарктом миокарда по СФО составил 0,24 случаев на 1 000 населения (2011 г. – 0,21 случаев на 1 000 населения). Наиболее высокие уровни заболеваемости повторным инфарктом миокарда в Кемеровской области (0,43), Омской области (0,36) и Иркутской области (0,29) и минимальный показатель зарегистрирован в Республике Тыва – 0,06 на 1 000 населения.

Уровень первичной заболеваемости болезнями системы кровообращения по СФО имеет тенденцию к росту и в 2012 г. зарегистрирован на уровне – 33,8 случаев на 1 000 населения (2011 г. – 32,8 случаев на 1 000 населения) (рисунок). Значительно превышает среднерегиональный показатель уровень первичной заболеваемости болезнями системы кровообращения Алтайский край, где показатель составил – 53,2 случая на 1 000 населения. В Омской области (показатель 17,4 чел на 1 000 жителей) и Алтайском крае (14,5) удерживается максимальный уровень болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением с показателем при среднем по СФО показателе 8,8 на 1 000 жителей. Минимальные уровни больных с повышенным кровяным давлением фиксируются в Республике Тыва 2,4 на 1 000 жителей.

Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, составили в 2013 г. по СФО – 110,6 случая на 1 000 населения (в 2012 г. – 106,3; 2011 г. – 107,1; 2010 г. – 103,9; 2009 г. –100,7 случая на 1 000 населения). В Алтайском крае в 2013 г. продолжал регистрироваться максимальный показатель болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением – 195,0 чел. на 1 000 жителей (2012 г. – 191,3). Высокие уровни болезней системы кровообращения, болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, превышающие средний уровень по СФО, зарегистрированы и в Омской области – 143,4 на 1 000 населения (2012 г. – 143,2 на 1 000 населения). В Алтайском крае удерживается максимальный уровень заболеваемости цереброваскулярными болезнями с показателем за 2013 г. – 114,9 на 1 000 жителей при среднем показателе по СФО 62,1 случаев на 1 000 населения. Минимальные уровни заболеваемости цереброваскулярными болезнями фиксируются в Республике Тыва – 24,0 на 1 000 населения.

Уровень первичной заболеваемости болезнями системы кровообращения по СФО показал тенденцию к росту и в 2013 г. зарегистрирован на уровне 36,8 случаев на 1 000 населения (2012 г. – 33,8; 2011 г. – 32,8 случаев на 1 000 населения). Максимальные уровни первичной заболеваемости острым инфарктом миокарда в 2013 г. попрежнему зарегистрированы в Кемеровской (1,62 на 1 000 взрослого населения) и Омской (1,60) областях при среднерегиональном показателе 1,29 на 1 000 взрослого населения [9].

Планируя мероприятия по диагностике и лечению БСК на уровне субъекта РФ необходимо учитывать, что в структуре расходов на здравоохранение в Территориальных программах государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи помощь, оказываемая в стационарах, является наиболее дорогостоящей.

Тариф на оплату медицинской помощи по ОМС включает в себя не только расходы на заработную плату, начисления на оплату труда, прочие выплаты, но и расходы на приобретение лекарственных средств, расходных материалов, продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, реактивов и химикатов, прочих материальных запасов и т.д. (табл. 1).

Таблица 1

Фактическая стоимость одного койко-дня в государственных (муниципальных) учреждениях здравоохранения без учета расходов на оплату труда и начислений на оплату труда, руб. (2009–2011 гг.)

Территория	2009	2010	2011
Российская Федерация	н/д	н/д	646,43
Сибирский федеральный округ	н/д	н/д	563,66
Республика Алтай	531,8	556,6	576,96
Республика Бурятия	478,1	488,2	539,59
Республика Тыва	291,5	295,3	361,04
Республика Хакасия	506,0	561,6	631,78
Алтайский край	348,9	399,9	473,02
Забайкальский край	618,7	626,3	662,1
Красноярский край	484,0	528,5	622,8
Иркутская область	407,5	507,6	596,92
Кемеровская область	374,6	442,7	527,42
Новосибирская область	390,4	479,2	484,24
Омская область	497,9	550,5	619,93
Томская область	442,4	548,5	695,13

В 2014 г. (и на плановый период 2015–2016 гг.) оплата рассчитана за 1 случай госпитализации (за законченный случай лечения) в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях. Оплата законченного случая стационарного лечения имеет свои достоинства и недостатки. В частности, к достоинству метода можно отнести тот факт, что у медицинских организаций возникает заинтересованность в интенсификации лечения и сокращении срока госпитализации (табл. 2). Однако, так как оплачивается фактическое число случаев, возникающая экономия от сокращения сроков госпитализации может легко перекрываться потерями от наращивания необоснованных госпитализаций.

Таблица 2

Уровень госпитализации (взрослые) на 1 000 населения и средняя длительность пребывания больного в стационаре в СФО (болезни системы кровообращения) за 2008–2013 гг.

Критерий	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Уровень госпитализации (взрослые), на 1 000 населения	46,9	41,8	43,0	43,6	42,7	43,1
Средняя длительность пребывания больных в стационаре, дни	14,2	13,1	13,0	12,2	12,5	12,0

Программа по созданию региональных сосудистых центров и комплекс реализуемых в настоящее время других организационно-финансовых мероприятий по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями приходятся на благоприятную «конъюнктурную» тенденцию в отношении уровня смертности населения от БСК. С 2009 г. отмечено значительное снижение «досуточной» (в первые 24 часа с момента поступления в стационар) госпитализированной летальности пациентов при инфаркте миокарда (далее – ИМ) (табл. 3).

Таблица 3

Госпитализированная летальность при инфаркте миокарда в первые 24 часа (с момента поступления в стационар) (2005–2013 гг.)

Территория	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Сибирский федеральный округ	38,4	35,2	37,3	37,5	9,5	9,2	9,2	9,4	9,1

«Досуточная» летальность является не только интегральным показателем качества медицинской помощи на догоспитальном этапе, но и может служить в качестве критерии оценки программ профилактики БСК (табл. 4). Анализируя «досуточную»

летальность больных ИМ можно установить, в какие сроки заболевания поступил пациент; степень адекватности лечения на догоспитальном этапе, эффективность которого могла увеличить шансы на благоприятный исход. Увеличение этого показателя свидетельствует: о недостаточном уровне лечебных мероприятий на догоспитальном этапе; тяжести состояния пациента; отсутствие необходимых условий диагностики и лечения; низкой квалификацией персонала, что приводит к дефектам в лечебно-диагностическом процессе. К другим причинам можно отнести низкую доступность амбулаторной помощи, транспортные проблемы [3].

Таблица 4

Госпитализированная летальность при инфаркте миокарда в первые 24 часа (с момента поступления в стационар на 100 госпитализированных пациентов ИМ) (2005–2013 гг.)

Территория	2011		2012		2013	
	Поступило больных ИМ в первые сутки	Умершие больные ИМ в первые 24 часа	Поступило больных ИМ в первые сутки	Умершие больные ИМ в первые 24 часа	Поступило больных ИМ в первые сутки	Умершие больные ИМ в первые 24 часа
Сибирский федеральный округ	20229	9,2	20836	9,4	20212	9,1
Республика Алтай	164	6,1	179	10,0	137	13,9
Республика Бурятия	637	7,5	677	5,8	726	6,3
Республика Тыва	106	16,0	158	31,7	н/д	н/д
Республика Хакасия	450	13,8	434	19,6	431	14,6
Алтайский край	2573	8,9	2891	10,8	2694	9,0
Забайкальский край	725	11,3	754	9,8	672	11,6
Красноярский край	3097	10,3	3101	9,7	2949	8,9
Иркутская область	2754	5,9	2787	6,2	2717	6,7
Кемеровская область	2861	8,2	2865	7,1	2979	7,3
Новосибирская область	3542	7,4	3353	8,1	3478	8,2
Омская область	2075	13,6	2381	10,9	2164	9,8
Томская область	1245	12,8	1256	13,2	1265	16,1

Выводы

Проведенный анализ показал, что кроме проблемы высокой заболеваемости населения Сибирского федерального округа БСК существует межрегиональная неоднородность показателей «досуточной» летальности от БСК. Это демонстрирует настоятельную необходимость внедрения мониторинга факторов риска в этих регионах страны. С этих позиций проведение эпидемиологического исследования по изучению распространенности факторов риска в регионах РФ является важнейшим шагом к анализу ситуации и последующему внедрению адресных профилактических программ.

Намечающийся финансовый кризис в стране, скорее всего, приведет к сокращению планируемых доходов бюджетов субъектов РФ и, как следствие, снижению расходов на здравоохранение. Рост заболеваемости и смертности населения, как правило, увеличивает потребность в медицинской помощи, в том числе стационарной. В регионах с хорошим уровнем финансирования Территориальных программах государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на госпитализированную заболеваемость и смертность могут оказывать влияние и другие причины, обусловленные недостаточной доступностью больничной помощи для населения. Проблема наступления смерти от БСК вне больничных условий усугубляется также статистическими данными о том, что значительная часть лиц, умирающих от БСК вне стационаров, находится в трудоспособном возрасте.

Список литературы

1. Бунова С.С. Гипертоническая болезнь: автореф. дис. .. д-ра мед. наук. – Омск, 2009. – 34 с.

2. Бунова С.С. Клиническая характеристика дисфункции миокарда левого желудочка у пациентов, перенесших крупноочаговый инфаркт миокарда / С.С. Бунова, Е.В. Усачева, А.В. Нелидова и др. // Журнал сердечная недостаточность. – 2012. – Т. 13. – № 6 (74). – С. 342–346.

3. Гарганеева А.А. Догоспитальная летальность от острого инфаркта миокарда и возможные пути ее снижения / А.А. Гарганеева, С.А. Округин, К.Н. Борель, Е.В. Ефимова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2012. – № 2. – С. 28–32.

4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации // Прил. к журн. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – М., 2004. – 21 с.

5. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации / Авторы (рабочая группа по подготовке рекомендаций) И.Е.Чазова, председатель (Москва), Е.В.Ощепкова, зам. председателя (Москва), А.Н. Рогоза (Москва), Н.М. Данилов (Москва), Н.М., Чихладзе (Москва), Ю.В. Жернакова, секретарь (Москва). – М., 2013. – 64 с.

6. Захарченко Ю. А. Динамика первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения взрослого населения Краснодарского края за 1997–2005 гг. / Ю.А. Захарченко, Е.В. Болотова, Т.В. Терещенко, Е.С. Власова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 3. – С. 32–34.

7. Кардаков Н.Л. Структура первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения в Российской Федерации // Российский кардиологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 87–90.

8. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. – 2009. – № 4. – С. 19–24.

9. Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2013 году. Сборник статистических и аналитических материалов. Вып. 13 / под общ. редакцией к.м.н. О.В. Стрельченко. – АНФПО «Новосибирский академический центр человека», 2014. – 298 с.

10. Ступаков И.Н. Проблемы высокой смертности в Российской Федерации // Здравоохранение. – 2008. – № 4. – С. 13–20.

11. Харченко В.И. Смертность от болезней кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации / В.И. Харченко, Е.П. Какорина // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 2. – С. 5–7.

12. Шальнова С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвовавших в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С.А. Шальнова, А.О. Конради, А.Ю. Карпов и др. // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 5 (97). – С. 6–11.

13. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2012 Update: A Report From the American Heart Association Circulation 2012, 125: e2-e220: originally published online December 15, 2011 http://circ.ahajournals.org/content/125/1/e2.full.

References

1. Bunova S.S. Hypertensive heart disease: dissertation MD, Omsk, 2009, 34 p.

2. Bunova S.S., Usacheva E.V., Nelidova A.V. et al. Clinical characteristics of myocardial dysfunction of the left ventricle in patients after myocardial infarction macrofocal. Journal of Heart Failure, 2012, V. 13. no. 6 (74). pp. 342–346.

3. Garganeeva A.A., Okrugin S.A., Borel K.N., Efimova E.V. Pre-hospital mortality from acute myocardial infarction and possible ways to reduce. Complex problems of cardiovascular disease, 2012, no. 2, pp. 28–32.

4. Diagnosis and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations. App. to the Journal. Cardiovascular therapy and prevention, Moscow, 2004, 21 p.

5. Diagnosis and treatment of hypertension. Clinical guidelines / Authors (working group to prepare recommendations) I.E. Chazova, Chairman (Moscow), E.V. Oschepkova, Deputy. Chairman (Moscow), A.N. Cattail (Moscow), N.M. Danilov (Moscow), N.M. Chikhladze (Moscow), Y. Zhernakova, Secretary (Moscow), Moscow, 2013, 64 p.

6. Zakharchenko Y.A., Bolotov E.V. Tereshchenko T.V., Vlasova E.S. Dynamics of primary disability due to diseases of the circulatory system of the adult population of the Krasnodarsky kray in 1997–2005, Health of the Russian Federation, 2008, no. 3, pp. 32–34.

7. Kardakov N.L. structure of primary disability due to diseases of the circulatory system in the Russian Federation, Russian Journal of Cardiology, 2007, no. 2. pp. 87–90.

8. Oshchepkova E.V. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2001–2006. and ways to reduce it, Cardiology, 2009, no. 4. pp. 19–24.

9. The main health indicators and health of the Siberian Federal District in 2013. Collection of statistical and analytical Materia fishing. Issue 13, ed. Edited by MD OV Strel'chenko, ANFPO «Novosibirsk Academic Center Man», 2014, 298 p.

10. Stupakov I.N. Problems of mortality in the Russian Federation, Health, 2008, no. 4, pp. 13–20.

11. Kharchenko V.I., Kakorina E.P. Mortality from circulatory diseases in Russia and in economically developed countries. Need to strengthen the cardiology service and modernization of medical statistics in the Russian Federation, Russian Journal of Cardiology, 2005, no. 2, pp. 5–7.

12. Shalnova S.A., Conradi A.O., Karpov A.Y. and others Analysis of mortality from cardiovascular disease in 12 regions of the Russian Federation, participated in the study, «Epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russia», Russian Journal of Cardiology, 2012, no. 5 (97), pp. 6–11

13. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2012 Update: A Report From the American Heart Association Circulation 2012, 125: e2-e220: originally published online December 15, 2011 http://circ.ahajournals.org/content/125/1/e2.full.

Рецензенты:

Турчанинов Д.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гигиены с курсом питания человека, Омская государственная медицинская академия, г. Омск;

Стасенко В.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии, Омская государственная медицинская академия, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.31-084

ОЦЕНКА ОСВЕДОМЛЁННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ О ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ПРОФИЛАКТИКЕ

Щербовских А.Е., Воровченко Т.С., Вирабова И.И.

Некоммерческая организация «Ассоциация молодых стоматологов», Москва, e-mail: vice-president@rams-web.ru

Целью исследования явилась оценка осведомлённости населения Российской Федерации об основных факторах риска возникновения стоматологических заболеваний и их профилактике. Произведено одноэтапное анкетирование населения в городах Ижевск, Воронеж, Омск, Саратов, Оренбург, Самара, Киров, Санкт-Петербург. Анкетирование проводилось волонтёрами в рамках всероссийского проекта ассоциации молодых стоматологов «Здоровые зубы в здоровой России» 1 июня 2013 года. Выборка опрошенных респондентов составила 1509 человек (620 мужчин и 889 женщин), из которых 79 человек были в возрасте 1–10 лет, 403 человека – 11–20 лет, 427 человек – 21–30 лет, 343 человека – 31–40 лет, 142 человека – 41–50 лет, 70 человек – 51–60 лет, 36 человек – 61–70 лет, 8 человек – 71–80 лет, 1 человек – 81–90 лет. Среднее образование имели 268 человек, средне-специальное – 256 человек, незаконченное высшее – 274 человека, высшее – 596. Опрос выявил не только существенный дефицит знаний о факторах риска развития стоматологических заболеваний и их профилактике, но и в значительной степени извращенные представления о причинах и последствиях заболеваний полости рта, не способные лечь в основу формирования здорового образа жизни. Проведенное исследование позволило выявить знания респондентов о факторах риска развития стоматологических заболеваний и определить факторы, тесно ассоциированные с заболеваниями полости рта, и предложить медико-социальный портрет с низкой приверженностью к профилактическим мероприятиям в стоматологии. Выявленные региональные особенности могут быть использованы при планировании лечебно-профилактических программ для населения.

Ключевые слова: осведомлённость, факторы риска, профилактика, стоматологические заболевания, анкетирование

EVALUATION OF PUBLIC AWARENESS OF RISK FACTORS FOR ORAL DISEASES AND THEIR PREVENTION IN THE RUSSIAN FEDERATION

Scherbovskikh A.E., Vorovchenko T.S., Virabova I.I.

Non-profit organization «Association of Dental Students and Young Dentists», Moscow, e-mail: vice-president@rams-web.ru

The aim of the study was to assess the Russian Federation population awareness of the main risk factors for oral diseases and their prevention. A single-stage survey of the population in the cities of Izhevsk, Voronezh, Omsk, Saratov, Orenburg, Samara, Kirov, St. Petersburg was performed. Survey was conducted by volunteers within the nationwide project of Association of Dental Students and Young Dentists «Healthy tooth in healthy Russia» on June 1, 2013. The sample of respondents included 1,509 people (620 men and 889 women), of which 79 people were aged 1–10 years old, 403 people – 11–20 years old, 427 people – 21–30 years old, 343 people – 31–40 years old, 142 – 41–50 years old, 70 people – 51–60 years old, 36 people – 61–70 years old, 8 people – 71–80 years old, one person – 81–90 years old. 268 of respondents reported to have secondary education, 256 people – vocational training, 274 people – incomplete higher education, 596 respondents reported to have higher education. The poll revealed not only a significant lack of knowledge about risk factors for oral diseases and their prevention, but also largely distorted ideas about the causes and consequences of oral diseases, which are not able to form the basis of a healthy lifestyle. The study revealed the respondents' knowledge and public awareness about the risk factors for oral diseases and identified the factors closely associated with oral diseases. The study enabled to provide medical and social portrait of low adherence to preventive measures in dentistry. Revealed regional features can be used in planning of prevention and treatment programs for the population.

Keywords: awareness, risk factors, prevention, dental disease, oral disease, survey

Здоровье полости рта – важная компонента здоровья населения. Стоматологическое здоровье улучшает качество жизни как каждого жителя, так и популяции в целом [1]. Стоматологические заболевания представляют собой одну из важных медицинских и социально-экономических проблем современного общества [4]. Воспалительные процессы органов полости рта являются одной из причин потери зубов, в том числе в молодом возрасте [3].

Известно, что причиной низкой мотивации населения к проведению стоматологического лечения является страх перед болью, связанной с манипуляциями врача или возникающей в различные сроки после их проведения [5]. Высокая распространенность стоматологических заболеваний среди населения России требует принятия энергичных профилактических мер. Для обоснованного планирования и рациональной организации стоматологической

помощи первостепенное значение имеют сведения об уровне и объеме поражения населения заболеваниями зубов и полости рта. Как известно, наиболее полную и достоверную информацию о состоянии стоматологического здоровья населения можно получить в результате специальных эпидемиологических исследований [2]. Однако для успеха на популяционном уровне необходимо знать, достаточно ли население осведомлено об основных факторах риска возникновения стоматологических заболеваний и их профилактике.

Цель исследования – оценка осведомлённости населения Российской федерации об основных факторах риска возникновения стоматологических заболеваний и их профилактике.

Материал и методы исследования

Нами было произведено одноэтапное анкетирование населения в городах: Ижевск, Воронеж, Омск, Саратов, Оренбург, Самара, Киров, Санкт-Петербург. Анкетирование проводилось волонтёрами в рамках всероссийского проекта ассоциации молодых стоматологов «Здоровые зубы в здоровой России» 1 июня 2013 года. Респонденты отбирались волонтёрами Ассоциации молодых стоматологов методом свободной рандомизации. Была обследована случайная, стратифицированная по полу и возрасту, выборка из числа жителей следующих городов: Ижевск (205 человек), Воронеж (248 человек), Омск (208 человек), Саратов (245 человек), Оренбург (197 человек), Самара (114 человек), Киров (178 человек), Санкт-Петербург (114 человек) в возрасте от 10 до 90 лет. Респондентам предлагали анонимно заполнить анкету (вопросник), которая включала разделы, посвященные гендерному разделению, образованию, характеру и привычкам питания, индивидуальной гигиене полости рта, вредным привычкам, обращению в медицинские учреждения и оценку качества получаемых стоматологических услуг. Анкета позволяла оценивать конкретные знания людей о здоровом образе жизни, а также реальный образ жизни респондентов и наличие у них тех или иных факторов риска развития стоматологических заболеваний. Обработку статистических данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel. Выборка опрошенных респондентов составила 1509 человек (620 мужчин и 889 женщин), из которых 79 человек были в возрасте 1–10 лет, 403 человека – 11–20 лет, 427 человек – 21–30 лет, 343 человека – 31–40 лет, 142 человека – 41–50 лет, 70 человек – 51–60 лет, 36 человек – 61–70 лет, 8 человек – 71–80 лет, 1 человек – 81–90 лет. Средне образование имели 268 человек, среднее специальное – 256 человек, незаконченное высшее – 274 человека, высшее – 596. Заметных различий между полами по уровню образования не было.

Результаты исследования и их обсуждение

На вопрос: «Принимаете ли Вы подслащенные напитки, бутерброды, газированную воду между основными приемами пищи?» – да – ответило 726 человек, нет – 342 человека, редко – 394 человек, 47 человек воздержалось от ответа. На вопрос: «Как часто вы перекусываете между основными приемами пищи, после ужина?» – всегда – ответило 151 человек, часто – 351 человек, иногда – 614 человека, пью только воду – 253 человека, воздержалось – 140 человек. На вопрос: «Курите ли Вы?»: да – ответило 405 человек, нет – 892, просто балуюсь – 203, воздержалось – 9. На вопрос: «Сколько раз в день Вы чистите зубы?» – 1 раз в день – 375 человека, 2 раза в день – 923 человека, никогда – 118 человек, как получится – 93 человека. На вопрос: «Фтор – микроэлемент, который?»: вреден для организма – 207 человек, предупреждает кариес зубов – 665 человек, предупреждает заболевания дёсен – 392 человека, другое – 245 человек. На вопрос: «Содержит ли Ваша зубная паста фтор?»: да – 687 человек, нет – 326 человек, не знаю – 496 человек. На вопрос: «Назовите используемую вами зубную пасту»: Colgate – 408, SPLAT – 82, Elmex – 25, Blend-a-Med – 112, Семейная – 32, Фтородент – 20, Lacalut – 43, Новый жемчуг – 40, ROCS – 116, Litol – 10, 32 Бионорма – 28, Лесной бальзам – 24, President – 12, Paradontax – 30, собственная зубная паста – 16, не помню – 98, воздержалось – 413. На вопрос: «Как часто вы посещаете стоматолога?»: два раза в год – 406 человек, три раза в год – 194 человека, один раз в год – 442 человека, когда заболит – 427 человек, воздержалось – 40 человек. На вопрос: «Почему Вы не посещаете стоматолога хотя бы один раз в год?»: боюсь стоматологических манипуляций в полости рта – 200 человек, потому что не болит – 480 человек, нет времени – 310 человек, нет денег – 162 человека, другое – 308 человек, воздержалось – 49 человек. На вопрос: «Довольны ли Вы видом своих зубов?»: Да – 652 человека, нет – 682, мне всё равно – 144 человека, воздержалось – 31 человек. На вопрос: «Как часто вы меняете зубную щётку?»: 1 раз в 2–3 месяца – 501 человек, 1 раз в 6 месяцев – 550 человек, 1 раз в год – 458 человек. На вопрос: «Что из перечисленного Вы используете для чистки зубов?»: зубная щётка – 1509 человек, зубная паста – 1509 человек, зубная нить – 547 человек, зубочистка – 420 человек, другое – 261 человек. На вопрос: «Вам нравится качество обслуживания и качество получаемых услуг в вашей стоматологической поликлинике?»: да – 709 человек, нет – 506 человек, воздержалось – 294 человека. На вопрос «Среднедушевой доход Вашей семьи?»: менее 6000 руб. – 288 человек, от 6000 до 10000 руб. – 514 человек, 15000–30000 руб. – 384 человека,

30000–60000 руб. – 124 человека, более 60000 руб. – 86 человек, воздержалось – 113 человек. Обратило на себя внимание то обстоятельство, что реже всего утвердительный ответ давали люди до 40 лет, и эта тенденция не была связана с различиями в уровне образования. От них было получено наибольшее количество малозначимых ответов (воздерживаюсь от ответа, как получится, не знаю, другое). Таким образом, опрос выявил не только существенный дефицит знаний о факторах риска развития стоматологических заболеваний и их профилактике, но и в значительной степени извращенные представления о причинах и последствиях заболеваний полости рта, не способные лечь в основу формирования здорового образа жизни. Анализ ответов показал, что в целом мужчины были несколько хуже осведомлены в данных вопросах, чем женщины. Дефицит знаний был наиболее заметным среди лиц 1–30 лет. При сравнении уровня знаний у лиц одного возраста заметных различий выявлено не было. Информированность населения по важнейшим вопросам профилактики стоматологических заболеваний не только оставляла желать лучшего, но и практически не отличалась от таковых внутри возрастных групп.

Выводы

Проведенное исследование позволило выявить знания респондентов о факторах риска развития стоматологических заболеваний и определить факторы, тесно ассоциированные с заболеваниями полости рта, и предложить медико-социальный портрет с низкой приверженностью к профилактическим мероприятиям в стоматологии. Выявленные региональные особенности могут быть использованы при планировании лечебно-профилактических программ для населения.

Список литературы

1. Алейников А.С., Чернышов А.В. Совершенствование профилактики стоматологических заболеваний у населения московского региона // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2013. – № 6–2. – С. 3333–3334.

2. Данилова О.Е., Голинский Ю.Г., Жапакова Р.Н., Ментюкова М.Г. Изучение показателей кариеса зубов взрослого населения Санкт-Петербурга по данным эпидемиологического обследования // Институт стоматологии. – 2008. – № 1. – С. 34.

3. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Зеленский В.А., Карслиева А.Г. Оптимизация диагностики кариеса зубов у пациентов с зубочелюстными аномалиями на основе выявления прогностических факторов // Институт стоматологии. – 2014. – № 3(64). – С. 37–39.

4. Леоненко П.В. Результаты исследования влияния на ремоделирование костной ткани у пациентов с дентальной имплантацией и генерализованным пародонтитом // Аспирантский вестник Поволжья. – 2013. – № 5–6. – С. 144–151.

5. Михальченко Д.В., Михальченко А.В., Корнеева Н.М.Проблемы мотивации студентов к профилактике стоматологических заболеваний // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7. – С. 129–132.

References

1. Leonenko P.V. The results of studies of the effect on bone remodelling in patients with dental implantation and generalized peridontitis. Postgraduate Gazette of Povolzhe. no. 5–6. 2013. pp. 144–151.

2. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Zelensky V.A., Karslieva A.G. Optimization of dental caries diagnosis in patients with dental and facial anomalies by identifying prognostic factors.- Institute of Dentistry. no. 3 (64). 2014, pp. 37–39.

3. Aleynikov A.S., Chernyshev A.V. Improving prevention of dental diseases among the population of the Moscow region. – Journal of Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences. T. 18, no. 6–2. 2013. pp. 3333–3334.

4. Mihalchenko D.V., Mihalchenko A.V., Korneev N.M. Problems of student motivation towards prevention of dental diseases. – Fundamental research. no. 7. 2014. pp. 129–132.

5. Daniel O.E., Golinskii Y.G., Zhapakova R.N., Mentyukova M.G. The study of dental caries indicators in adult population of Saint – Petersburg based on the results of epidemiological studies. Institute of Dentistry. no. 1. 2008. pp. 34.

Рецензенты:

Байриков И.М., д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара;

Бережной В.П., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616 -009.7

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОРСАЛГИЙ У ШКОЛЬНИКОВ СИБИРСКОГО РЕГИОНА

[1,2]Эверт Л.С., [3]Реушева С.В., [1]Терещенко С.Ю., [1]Пуликов А.С., [4]Паничева Е.С.

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, e-mail: impn@impn.ru;

[2]ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова» Министерства образования и науки РФ, Абакан, e-mail: mpsi.khsu@gmail.com;

[3]КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона», Красноярск, e-mail: gkb20@mail.ru;

[4]ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск, e-mail: rektorkgmu@rambler.ru

Цель исследования – изучить распространенность и клинические особенности дорсалгий у школьников Сибирского региона (Красноярский край, Республика Хакасия). Объект исследования – учащиеся общеобразовательных школ 7–17 лет, мальчики и девочки (n = 1232). Основная группа – школьники с дорсалгией в анамнезе (n = 654), группа сравнения – дети без дорсалгии (n = 578). Методы исследования – скрининговое анкетирование. Статистическая обработка проведена с использованием программного обеспечения «Statistica 5.5 for Windows». Качественные (бинарные) признаки представлены в виде процентной доли (P,%). Значимость различий в сравниваемых группах оценивалась по критерию χ^2 Пирсона. Результаты: Частота событий болей в спине составила 38,26% из числа всех обследованных детей. Установлено, что для школьников с дорсалгиями в сравнении с группой контроля в большей степени характерны рецидивирующие головные боли (50,99 и 30,43%, $p < 0,0001$), рецидивирующие боли в животе (90,43 и 72,73%, $p < 0,0001$), панические расстройства (26,48 и 13,39%, $p < 0,0001$), головокружение (20,46 и 8,86%, $p < 0,0001$). Заключение: дорсалгии значительно распространены среди детей и подростков Сибирского региона. У детей с дорсалгиями преобладают рецидивирующие болевые синдромы (цефалгии, абдоминальные боли), астеновегетативный синдром, головокружение, панические расстройства.

Ключевые слова: дети, боли, дорсалгии

PREVALENCE AND SOME CLINICAL ASPECTS DORSALGIA SCHOOLCHILDREN SIBERIAN REGION

[1,2]Evert L.S., [3]Reusheva S.V., [1]Tereschenko S.Y., [1]Pulikov A.S., [4]Panicheva E.S.

[1]Federal State Scientific Institution «Scientific-Research Institute of Medical Problems of the North», Krasnoyarsk, e-mail: impn@impn.ru;

[2]Federal State Educational Institution of Higher Professional Education «Khakassia State University named after NF Katanov» Ministry of Education and Science, Abakan, e-mail: mpsi.khsu@gmail.com;

[3]Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital № 20 named I.S. Berzon, Krasnoyarsk, e-mail: gkb20@mail.ru;

[4]State Educational Institution of Higher Professional Education «Krasnoyarsk State Medical University named Professor V.F. Voyno-Yasenetsky» Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: rektorkgmu@rambler.ru

The aim of the study – to investigate the prevalence and clinical features dorsalgia schoolchildren Siberia (Krasnoyarsk Territory, the Republic of Khakassia). The object of study – students of secondary schools of 7–17 years, boys and girls (n = 1232). The core group – students with dorsalgia history (n = 654), the comparison group – children without dorsalgia (n = 578). Research methods – screening questionnaires. Statistical processing carried out with the use of software «Statistica 5.5 for Windows». Qualitative (binary) characteristics are presented as a percentage (P,%). The significance of differences in the two groups was assessed by the criterion χ^2 Pearson. Results: The frequency of events back pain totaled 38,26% of the number of all children surveyed. It is found that for pupils with dorsalgia compared with the control group are more common recurrent headaches (50,99 and 30,43%, $p < 0,0001$), recurrent abdominal pain (90,43 and 72,73%, $p < 0,0001$), panic disorder (26,48 and 13,39%, $p < 0,0001$), dizziness (20,46 and 8,86%, $p < 0,0001$). Conclusion: dorsalgia much common among children and adolescents in Siberia. In children with recurrent dorsalgia prevail pain syndromes (tsefalgii, abdominal pain), asthenovegetative syndrome, dizziness, panic disorder.

Keywords: children, pain, dorsalgia

Боль в спине (дорсалгия) встречается примерно с одинаковой частотой в различных этнических популяциях, значительно снижая качество жизни и работоспособность взрослого населения. Боль в спине была определена в качестве едва ли не главной причины инвалидности и невыхода на рабочее место во всем мире. Данная про-

блема является актуальной не только для врачей неврологической практики, но и для других специальностей: ревматологов, ортопедов, нейрохирургов [14].

На сегодняшний день существуют данные, что причины болей в спине у взрослых формируются в детском возрасте. Конкретные причины боли в спине, такие как инфекции, опухоли, остеопороз, спондилоартропатии и травмы, на самом деле представляют собой меньшую часть этиологических факторов болевых синдромов. Наиболее часто боль в спине представляется как синдром с множественными причинами, его вызывающими, а не как конкретное заболевание.

До настоящего времени оптимальные рекомендации терапевтического подхода к боли в спине у детей не сформированы. Считается, что острая боль в спине часто заканчивается спонтанно, практически не зависимо от лечения, а подострые боли в спине являются промежуточным этапом к хронической боли, которая остается резистентной к большинству методов лечения. Трансформация острой боли в спине в хроническую боль в спине часто имеет ятрогенные причины, со значимыми психосоциальными факторами. Практика показывает, что если органические заболевания не выявляются, то боли в спине относят к идиопатическим, они и составляют подавляющее большинство болевых симптомов. По данным Bigos et al. на них приходится более 80 % случаев и только 0,2 % составляют заболевания с конкретной причиной. До сих пор остается неясным: если пациент испытал боль в спине в детстве, насколько это связано с болью в спине в зрелом возрасте, так как предполагается, что дети, которые страдали от боли в спине, становятся взрослыми пациентами [1, 10, 11].

Целью нашего исследования являлось изучение неспецифических болей в спине у детей г. Красноярска (Красноярский край) и г. Абакана (Республика Хакасия) в возрасте 7–17 лет. В процессе работы проведено анкетирование 1232 детей в возрасте 7–17 лет. Диагнозы и выявленные синдромы уточняли в ходе клинико-функциональных методов исследовании. В результате обследования органические причины болей были исключены. В работе использована рабочая классификация дорсалгий по МКБ-10 (М50-М54 Другие дорсопатии).

Проведенные исследования соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета ФГБНУ «НИИМПС» (протокол № 6 от 10.11.2014 г.), разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Анкетный опрос проводился после получения письменного информированного согласия на участие в исследовании родителей детей младше 15 лет или самих школьников в возрасте старше 15 лет.

Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с применением программного обеспечения «Statistica 5.5 for Windows». Для сравнения частот бинарного признака в двух не связанных группах использовали критерий χ^2 Пирсона. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Основной задачей нашего исследования было установление частоты встречаемости дорсалгий у детей и подростков Сибирского региона. Распространенность дорсалгий у детей и подростков различных стран и регионов значительно колеблется. Так, по данным международных опросов, распространенность болей в спине в детской популяции колеблется от 18 до 33 % детей. Один из самых высоких показателей распространенности боли в спине у детей – в исследовании Roth-Isigkeit и соавт. (2003). В этом исследовании боли в спине выявлены у 32,9 % при обследовании 1077 детей и подростков Германии. Исследование Уотсон и соавт. (2002) 11–14-летних школьников на северо-западе Англии показывает наличие дорсалгий у 24 % обследованных лиц. Исследования, проведенные в Финляндии Салминеном (1992), подтвердили распространенность болей в спине у 17,6 % финских детей в возрасте 14 лет [13, 15].

По данным нашего обследования у 654 человек (53,08 %) были выявлены боли в позвоночнике. Наиболее часто боль локализовалась в поясничном отделе (47,49 %). Жалобы на боли в шейном отделе позвоночника предъявляли 45,51 % детей и 23,74 % школьников жаловались на боли в грудном отделе позвоночника ($p < 0,0001$).

Систематический обзор факторов риска для болей в спине у детей и подростков по Roth-Isigkeit (2005) показывает, что возникновение боли в спине обусловлено различными факторами риска. Особое внимание уделяется психосоциальным факторам и образу жизни. Важное значение имеет состав семьи, особенности социальной среды, социальные ресурсы (например, хорошие друзья или поощрения от родителей или других взрослых), эмоциональные факторы, наличие депрессий, проблемы со сном, гиперактивность и поведенческие проблемы.

Психосоматические расстройства являются актуальной проблемой современной медицины. В структуре аффективных, невротических и соматоформных расстройств (МКБ-10) головная боль является ведущей жалобой. Большинство исследователей-неврологов указывает на коморбидность головной боли напряжения (ГБН), особенно хронической ГБН, с депрессией, тревогой, соматовегетативными нарушениями. У 85,2% детей с ГБН обнаруживалась сопутствующая патология: функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (54,9%) и сердечно-сосудистой системы (13,5%) [4, 5, 6].

В России популяционные исследования головной боли у детей единичны. Распространенность цефалгий в детской популяции по данным различных авторов колеблется от 6,8 до 82%. Нами установлено, что 50,99% детей с дорсалгиями ($p < 0,0001$) имеют в анамнезе рецидивирующие головные боли. В структуре головной боли наиболее часто встречается головная боль напряжения (ГБН) и мигрень. В МКБ-10 ГБН включена в класс болезней нервной системы – G44.2. В классе психических и поведенческих расстройств цефалгия представлена как психогенная головная боль в рубрике хронических соматоформных болевых расстройств – F45.4. Головную боль напряжения определяют как головную боль, возникающую в ответ на психическое или мышечное напряжение при остром или хроническом эмоциональном стрессе [7, 8, 9].

ГБН отличается прежде всего характером болевого ощущения. Это – монотонная, тупая, сдавливающая, стягивающая, ноющая, ломящая, умеренной интенсивности, обычно двусторонняя боль, но может локализоваться в лобно-височной или шейно-затылочной областях, иногда с односторонним акцентом. В зависимости от частоты цефалгических эпизодов в МКГБ-2 выделяют три типа ГБН: редкую эпизодическую ГБН с частотой менее 1 дня в месяц (< 12 дней в год); частую эпизодическую ГБН с частотой более 1 дня и менее 15 дней в месяц (< 180 дней в год) и хроническую головную боль напряжения (ХГБН) с частотой более 15 дней в месяц (> 180 дней в год), продолжительностью более 6 мес. [12].

Если редкая эпизодическая ГБН у детей может быть ординарной ответной реакцией на психическое и физическое напряжение, в которой задействованы периферические механизмы боли, то частая эпизодическая ГБН свидетельствует о фиксации психотравмирующей ситуации и дезадаптации механизмов психологической и биологической защиты. В этих случаях развиваются процессы центральной сенситизации, расстройства вегетативной нервной системы (ВНС), в том числе и лимбико-ретикулярного комплекса [2, 3].

Согласно нашим исследованиям, по Международным критериям диагностики редкой и частой эпизодической ГБН, у 38,26% детей с дорсалгиями отмечались головные боли чаще 10 эпизодов в год, в то время как в контрольной группе этот показатель составил лишь 18,61% ($p < 0,0001$). Частота головной боли (за последние 3 месяца) составляла более 15 дней в месяц у 7,19% школьников с дорсалгией и только у 2,63% – без дорсалгии ($p < 0,0003$). Кроме того, 90,43% обследованных детей с дорсалгиями испытывали рецидивирующие боли в животе в течение последнего года. У этих детей рецидивирующие боли в животе возникали значительно чаще (15,14%), чем у детей контрольной группы (7,13%), $p < 0,0001$.

Учитывая значимую роль психосоциальных причин в патогенезе функциональных болей в животе (конфликты, стрессы), психопатологических факторов (тревога, депрессия, соматические расстройства) в сочетании с внешними факторами (моделирование поведения, закрепление патологического поведения), можно сделать вывод, что пациенты с болями в спине отличаются повышенным риском развития хронической головной боли, болей в шейном отделе позвоночника, функциональных заболеваний ЖКТ. Это подтверждают данные Carragee, Alamin, Cheng (2006), считающих, что такое сочетание различных болевых синдромов указывает на нарушение процессов обработки ноцицептивной информации в ЦНС, позволяющее боли в дальнейшем «существовать относительно независимо от начального источника ноцицептивной импульсации». В нашем исследовании рецидивирующие абдоминальные боли регистрировались у 90,43% детей с дорсалгиями и у 72,73% обследованных без дорсалгий ($p < 0,0001$).

Нами отмечено, что у детей с дорсалгиями значительно чаще, чем в контрольной группе, присутствовали и другие психосоматические расстройства. У детей с дорсалгиями в 11,26% случаев присутствовали клинические проявления астено-вегетативного синдрома, проявляющегося симптомами общей слабости, физической и психической утомляемости, эмоциональной нестабильности, тревожности. У детей в контрольной группе этот показатель составил лишь 4,17% ($p < 0,0001$).

Значительно чаще, чем в контрольной группе, у детей с дорсалгиями встречались головокружения (20,46 и 8,86 %, $p < 0,0001$) и синкопальные состояния (26,64 и 14,31 %, $p < 0,0001$). В два раза чаще дети с дорсалгиями переживали панические атаки, чем дети, не страдающие болями в спине (26,48 и 13,39 %, $p < 0,0001$).

Заключение

Таким образом, дорсалгии значительно распространены среди детей и подростков Сибирского региона. У детей с дорсалгиями преобладают рецидивирующие болевые синдромы (цефалгии, абдоминальные боли), астеновегетативный синдром, головокружение, панические расстройства. Несмотря на широкую распространенность боли в спине среди детей и подростков, эту проблему нельзя назвать хорошо изученной. Причины данного расстройства не достаточно ясны. Возможно, при данном виде болей ведущее значение имеет теория нейроматрикса (R. Melzack, 1999 г.), в которой утверждается, что все качественные характеристики болевого ощущения генетически детерминированы и генерируются в головном мозге, а периферические стимулы представляют лишь их неспецифические «триггеры».

Список литературы

1. Бороздун С.В., Паничева Е.С., Боброва Е.И., Кузнецов В.С., Эверт Л.С., Артюхова Т.Ю. Современные направления в исследовании этиопатогенеза идиопатического сколиоза у детей // Якут. мед. журн. – 2011. – № 3. – С. 10–14.

2. Васильева Л.В., Эверт Л.С., Макарова М.В., Катушенко О.Г. Факторы, провоцирующие развитие первичной головной боли у детей // Сиб. мед. журн. (Иркутск). – 2011. – № 8. – С. 19–20.

3. Васильева Л.В., Эверт Л.С., Макарова М.В., Маслова М.Ю. Характеристика различных видов головной боли у детей с синдромом вегетативной дисфункции // Сиб. мед. журн. (Иркутск). – 2012. – № 1. – С. 24–26.

4. Горюнова А.В. Патогенетические механизмы головной боли напряжения у детей. Терапевтическая стратегия и принципы профилактики // Лечащий врач. – 2012 – № 1. – С. 6–12.

5. Лыткин В.А., Эверт Л.С. Вазовагальные и ортостатические обмороки у детей и подростков. Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – Т. 67, № 1. – С. 106–109.

6. Терещенко С.Ю., Прахин Е.И., Кащеева М.В., Горбачева Н.Н. Рецидивирующая боль в животе у детей школьного возраста: распространенность и структура жалоб в соответствии с критериями ROME III. Вопр. дет. диетол. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 27–32.

7. Эверт Л.С., Васильева Л.В., Терещенко С.Ю., Маслова М.Ю., Шаргородская Т.В. Церебральный кровоток при первичной головной боли у детей. Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – Т. 5, № 81. – С. 124–128.

8. Юдельсон Я.Б., Рачин А.П. Особенности головной боли напряжения у детей и подростков // Вопр. совр. педиатр. – 2003. – № 2. – С. 51–55.

9. Юдельсон Я.Б., Рачин А.П. Эпидемиология головной боли у детей и подростков // Журн. неврол. и психиат. – 2004. – Т. 104, № 5. – С. 50–53.

10. Bigos S.J., Holland J., Holland C., Webster J.S., Battie M., Malmgren J.A. Spine J., 2009. – Vol. 9, № 2. – P. 147–68.

11. Brattberg G. Eur. J. Pain. – 2004. – Vol. 8, № 3. – P. 187–199.

12. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 2-nd Edition 1-st revision (May, 2005). Cephalalgia. – 2005. – № 25. – P. 460–465.

13. Salminen J.J., Maki P., Oksanen, et al. Spine. – 1992. – № 17. – P. 405–411.

14. Skoffer B. Eur. Spine J. – 2008. – № 17. – P. 373–379.

15. Watson K.D., Papageorgiou A.C., Jones G.T., et al. arch Dis The Child. – 2003. – № 88. – P. 12–17.

References

1. Borozdun S.V., Panicheva E.S., Bobrova E.I., Kuznetsov V.S., Evert L.S., Artyukhova T.Yu. *Yakut Medical Journal,* 2011, no. 3, pp. 10–14.

2. Vasileva L.V., Evert L.S., Makarova M.V., Katushenko O.G. *Siberian Medical Journal (Irkutsk),* 2011, no. 8, pp. 19–20.

3. Vasileva L.V., Evert L.S., Makarova M.V., Maslova M. Yu. *Siberian Medical Journal (Irkutsk),* 2012, no. 1, pp. 24–26.

4. Goryunova A.V. *Attending Doctor*, 2012, no. 1, pp. 6–12.

5. Lytkin V.A., Evert L.S. *Siberian Medical Review*, 2011, Vol. 67, no. 1, pp. 106-109.

6. Tereschenko S. Yu., Prakhin E.I., Kascheeva M.V., Gorbacheva N.N. *Issues of Child Nutrition*, 2008, Vol. 6, no. 3, pp. 27–32.

7. Evert L.S., Vasileva L.V., Tereschenko S. Yu., Maslova M.Yu., Shargorodskaya T.V. *Bull. ESSC SB RAMS*, 2011, Vol. 5, no. 81, pp. 124–128.

8. Yudelson Ya. B., Rachin A.P. *Issues of Contemporary Pediatrics*, 2003, no. 2, pp. 51–55.

9. Yudelson Ya. B., Rachin A.P. *Journal of Neurology and Psychiatry,* 2004, Vol. 104, no. 5, pp. 50–53.

10. Bigos S.J., Holland J., Holland C., Webster J.S., Battie M., Malmgren J.A. *Spine J.,* 2009, Vol. 9, no.2, pp. 147–68.

11. Brattberg G. *Eur. J. Pain.,* 2004, Vol.8, no. 3, pp. 187–199.

12. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 2-nd Edition 1-st revision (May, 2005). Cephalalgia. 2005. no. 25. pp. 460–465.

13. Salminen J.J., Maki P., Oksanen A., Pentti J. *Spine*, 1992, no. 17, pp. 405–411.

14. Skoffer B. Eur. Spine J., 2008, no.17, pp. 373–379.

15. Watson K.D., Papageorgiou A.C., Jones G.T., Taylor S., Symmons D.P.M., Silman A.J., Macfarlane G.J. *arch Dis The Child*, 2003, no. 88, pp. 12–17.

Рецензенты:

Поливанова Т.В., д.м.н., зав. лабораторией патологии пищеварительной системы у детей, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск;

Семенова Н.Б., д.м.н., зав. лабораторией психического здоровья и социальной адаптации, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 612.647:612.179.2:57.016.4.088.1

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СПОСОБЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ КАРДИОРЕГУЛЯТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА

[1]Юрьев С.Ю., [1]Мустафина Л.Р., [2]Немцева Т.Н., [3]Кийко Я.В., [1]Михеенко Г.А.

[1]ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: sergeiyuriev@gmail.com;

[2]ООО «Центр перинатального здоровья», Томск;

[3]ФГБУ «Северская клиническая больница» Перинатальный центр СибФНКЦ ФМБА России, Северск, e-mail: yana70@vtomske.ru

Проведен анализ имеющихся в современной медицинской практике средств определения состояния плода в третьем триместре беременности. Определены ключевые параметры диагностики адекватности кардиорегуляции и наличия внутриутробного дистресса. Это частота и вариабельность сердечного ритма. Приведен анализ клинического случая внезапной антенатальной гибели плода. Проведено общеклиническое, инфекционное обследование пациентки и морфологическое исследование плаценты и пуповины. Выявленные нарушения дают основания полагать, что выделение группы женщин высокой степени риска и проведение в ней диагностических и профилактических мероприятий не может исключить внезапную гибель плода. Это доказывает необходимость внедрения в практику оборудования для непрерывного дистанционного мониторинга сердечного ритма плода вне зависимости от степени перинатального риска с целью снижения случаев антенатальной гибели плода.

Ключевые слова: кардиотокография, дистанционный мониторинг, плацентарная недостаточность

PROMISING METHODS OF FETUS CARDIOREGULATORY SYSTEM STATUS EVALUATION

[1]Yurev S.Y., [1]Mustafina L.R., [2]Nemtseva T.N., [3]Kiyko Y.V., [1]Mikheenko G.A.

[1]State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Siberian State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tomsk, e-mail: sergeiyuriev@gmail.com;

[2]OOO «Perinatal Health Center», Tomsk;

[3]Federal State Budgetary Institution Seversk Clinical Hospital Perinatal Center Siberian Federal Clinical Research Centre of Russia's Federal Medical-Biological Agency, Seversk, e-mail: yana70@vtomske.ru

We carried out the analysis of tools for fetus status assessment on the third trimester of pregnancy, that are currently used in medical practice. Key characteristics of cardioregulation abequacy and fetal distress occurrence were determined. This is the frequency and heart rate variability. We reported a clinical case of sudden antenatal fetal death. Clinical analysis and infection diagnosis, as well as morphological examination of placenta and umbilical cord were done for the patient. Build on disruption detected we can suggest that assignment of high risk groups and carrying out diagnosis and preventive measures within it do not rule out the possibility of sudden fetal death. This demonstrate the necessity for practical implementation of an instrument for fetal heart rate continuous remote monitoring regardless of perinatal risk level.

Keywords: cardiotocography, remote monitoring, placental insufficiency

В последнее десятилетие в России изменился основной тренд перинатальной медицины в связи с переходом на критерии живорождения с 22 недель и 500 грамм с 1 января 2012 года. Несмотря на то что анте- и интранатальная гибель – явление относительно редкое, его частота примерно в 10 раз выше, чем внезапная смерть новорожденного. В России мертворождаемость почти в 2 раза превышает раннюю неонатальную смертность [4]. В свою очередь в структуре антенатальной гибели более 60% составляет асфиксия, вызванная различными нарушениями со стороны плаценты и/или материнского организма. Менее 40% приходится на другие причины: пороки развития и хромосомные аномалии (15%), внутриутробные инфекции (5%), прочие причины (20%). В структуре постнатальных потерь первое место также принадлежит асфиксии в родах и только потом следуют осложнения, связанные с недоношенностью, пороки развития и инфекционные осложнения[3].

Показатель младенческой смертности в Российской Федерации, несмотря на его снижение с 18 на 1000 родившихся живыми в 1992 году до 7,3 в 2012 году, относительно высок (Монако 1,8; Франция 3,4; Бельгия 4,28; Венгрия 5,24; Афганистан 122).

Кроме того, согласно целевым показателям Минздрава России, одним из основных критериев качества работы амбулаторного звена перинатальных учреждений, является отсутствие антенатальной гибели плода.

Таким образом, резервом для снижения мертворождаемости является уменьшение антенатальной смертности, т.е антенатальная охрана плода. Речь прежде всего идет о предотвратимых случаях несвоевременного родоразрешения, когда гибели предшествовало длительное не распознанное внутриутробное страдание, либо о случаях внезапной гибели без видимой причины.

Цель работы – обосновать применение современных методов мониторирования состояния плода.

Приведен случай доношенной беременности, осложнившейся антенатальной гибелью плода. Проведен тщательный сбор анамнеза, в том числе наследственного, полное общеклиническое обследование: гематологические, биохимические, гемостазиологические исследования крови, инфекционное обследование, ультразвуковое обследование плода и плаценты. После родоразрешения исследованы плод, плацента и пуповина. Плаценту подвергали гистологическому исследованию, для чего забирали фрагменты из центральной, парацентральной и краевой зон, из участков без макроскопических видимых патологических изменений. Объекты фиксировали в 10% нейтральном формалине и по общепринятой методике заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 4–6 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином. Количественную оценку структурных компонентов плаценты проводили при помощи окулярной сетки Автандилова. Для этого в десяти независимых полях зрения определяли удельный объем (%) стромы и сосудов ворсин хориона, хориального эпителия, синцитиальных почек, межворсинчатого пространства, фибриноида и кальцинатов. Подсчет и просмотр микропрепаратов осуществляли на микроскопе «Axiostar plus» (Carl Zeiss, Германия).

Клинический случай

А.Р.С., 21 год, воспитатель детского сада, взята на диспансерный учёт по поводу беременности в сроке 8 недель. Сопутствующая патология: дефицит массы тела. Резус-отрицательный фактор крови без титра антител.

Анамнез: Беременность вторая. Первая беременность в 2010 году закончилась срочными родами, вес ребёнка 2870 граммов. Беременность и роды протекали без осложнений. Хронической соматической патологии не выявлено. Аллергических реакций, аутоиммунной патологии не зарегистрировано. Наследственность в плане эндокринной патологии и тромбофилии не отягощена.

Объективно: При постановке на учет по беременности обследована согласно приказу № 572н. Основные показатели: гемоглобин 130 г/л, эритроциты $4{,}04 \cdot 10^{12}$ л., цветной показатель 0,96, тромбоциты $180 \cdot 10^{9}$ л., лейкоциты $6{,}4 \cdot 10^{9}$ л., СОЭ 8 мм/ч, гематокрит 35,1%. Гемостазиограмма: АПТВ 30 секунд, протромбиновое время 14,8 секунд, протромбиновое отношение 1,01, фибриноген 3,2 г/л, РФМК в плазме 3,5 мг/100 мл. Биохимический анализ крови: общий белок 73 г/л, альбумин 43 г/л, креатинин 72 мкмоль/л, общий билирубин 16,3 мкмоль/л, глюкоза 4,3 ммоль/л. Группа крови 28.04.14 АВ (IV) резус-фактор отрицательный. Резус-антитела не определяются. Далее при стандартном наблюдении титр антител не зарегистрирован (первый ребенок резус-отрицательный, антирезусный иммуноглобулин не вводился). Обследование на TORCH и ИППП патологии не выявило. Осмотрена терапевтом. Заключение: Клинически здорова. Скрининговые УЗИ в 12 и 21 неделю беременности зарегистрировали нормальное развитие плода и экстраэмбриональных структур.

Течение беременности можно оценить как физиологическое. В 14 недель перенесла острое респираторное заболевание: ринофарингит, простой бронхит средней тяжести. Проводилось противовирусное лечение, антибактериальная терапия.

В 30 недель беременности повторно обследована согласно приказу № 572н. Выявлена анемия умеренной степени: гемоглобин 104 г/л, эритроциты $3{,}19 \cdot 10^{12}$ л., цветной показатель 0,98, тромбоциты $151 \cdot 10^{9}$ л., лейкоциты $7{,}2 \cdot 10^{9}$ л., СОЭ 33 мм/ч, гематокрит 29,4%. Гемостазиограмма 15.08.14 фибриноген 2,9 г/л, РФМК в плазме 8,0 мг/100 мл. Биохимические показатели без признаков патологии.

Проведено допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока и ультразвуковая фетометрия: Заключение: показатели кровотока и фетометрии соответствуют гестационным нормам. Далее назначена коррекция анемии, проводилось динамическое наблюдение за состоянием плода посредством кардиотокографии в 32, 34 и 36 недель беременности. Признаков дистресса плода не зарегистрировано.

Через неделю после последнего кардиотокографического исследования обратилась с жалобами на отсутствие шевеления плода в течение суток. Проведенное ультразвуковое исследование подтвердило антенатальную гибель плода и предположило тромбоз сосудов пуповины. Проведенное общеклиническое обследование патологических

изменений в системе гемостаза, кроме незначительной тромбоцитопении, не выявило. Через сутки после проведения индукции родилась мёртвая мацерированная доношенная девочка весом 2940 граммов, длиной 51 см. На протяжении десяти сантиметров от пупочного кольца – пуповина тёмно-бордового цвета, плотная. Послед отделился и выделился самостоятельно, дольки и оболочки все. Плод и послед отправлены на гистологическое исследование. Послеродовый период протекал без осложнений.

Заключительный диагноз: Беременность 37 недель. Антенатальная гибель плода. Срочные роды. Тромбоцитопения при беременности без геморрагического синдрома. Резус-отрицательный фактор крови без титра АТ.

Патологоанатомический диагноз: Антенатальная асфиксия доношенного плода. Венозный тромбоз сосудов пуповины. Гистологическое исследование: плацента соответствует сроку гестации, преобладают терминальные ворсины с выраженным ангиоматозом и обилием синцитиальных почек на поверхности ворсин. Кальцинаты распространены в строме ворсин, в составе фибриноида, окружающего ворсины. В межворсинчатом пространстве наблюдается выраженное полнокровие, в краевых зонах плаценты встречаются участки тромбоза межворсинчатого пространства. Оболочки плаценты без особенностей. Тромб в вене пуповины в непосредственной близости от плаценты на протяжении 5 сантиметров. Пуповина вблизи участка тромбоза характеризуется некротическими изменениями вартонова студня с выраженной лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией. Со стороны внутренних органов отмечаются признаки выраженного аутолиза.

Результаты исследования и их обсуждение

Тромбоз сосудов пуповины является одной из причин внезапной смерти плода. Встречается 1 случай на 1300 родов. Венозный тромбоз встречается чаще артериального. Может наблюдаться при тяжелой патологии матери, такой как сахарный диабет, при многоплодной беременности. В некоторых случаях предрасполагающий фактор отсутствует. Приведенный случай демонстрирует необходимость более тщательного наблюдения за состоянием плода во время беременности. Обращение пациентки через сутки после прекращения шевеления плода оказалось несвоевременным. Какими методами мы располагаем для динамического пренатального мониторинга?

Подсчет шевелений плода самой беременной женщиной. Метод доступен, бесплатен, но весьма субъективен и, как видно из приведенного случая, опаздывает в некоторых случаях.

Исследование амниотической жидкости – изучение околоплодных вод на наличие мекония, измерение pH. Закисление среды, появление мекония считают ранними признаками гипоксии плода, но околоплодные воды получают посредством амниоцентеза, подобная процедура допустима только в стационарных условиях и не может быть многократной.

Доплерографическое исследование. Позволяет оценить адекватность кровотока в сосудах матки, пуповины и крупных сосудах плода. Данный метод объективен, обладает уникальной чувствительностью, но неспецифичен, требует дорогостоящего оборудования и имеет ряд возможных системных ошибок, не позволяющих использовать допплерографию как единственный метод.

Электрокардиография плода. Непрямую ЭКГ проводят при наложении электродов на переднюю брюшную стенку беременной, а нейтральный электрод располагают на поверхности бедра. В норме на ЭКГ отчетливо идентифицируется желудочковый комплекс QRS, иногда зубец P. Материнские комплексы дифференцируют путем одновременной регистрации ЭКГ матери. При анализе антенатальной ЭКГ определяют частоту сердечных сокращений, характер ритма, величину и продолжительность желудочкового комплекса, а также его форму. Недостатками метода являются сильная помеха в виде сигналов сердца женщины. Сложно определить место, с которого ЭКГ плода регистрируется наиболее отчетливо. На поздних сроках плод очень подвижен, что приводит к значительной вариабельности регистрируемых комплексов ЭКГ, что затрудняет интерпретацию.

Оптимальным способом определения сердечной деятельности плода является кардиотокография, но имеющееся оборудование делает необходимым посещения лечебного учреждения. Федеральным стандартом медицинской помощи женщинам с нормальным течением беременности наблюдение за состоянием плода ограничено двумя кардиотокограммами. В то же время известно, что прогностическая ценность КТГ не превышает 10–14 дней, а вероятность ошибки при анализе кривой по шкале W. Fischer в модификации H. Krebs, которая получила наибольшее распространение, превышает 20%. Предложенный впоследствии автоматический анализ КТГ (Dawes G.S., Redman C.W.G., Демидов В.Н.) позволил снизить вероятность ошибки до 14–15% [2].

Поскольку даже полный биофизический профиль не доказал своей достоверности в диагностике дистресса в метаанализе Cochrane [5], становится понятным, что основная проблема состоит не в точности измерения различных параметров, а в кратности динамического наблюдения. Наиболее распространенная практика в России в настоящее время – госпитализация в отделение патологии при подозрении на дистресс или «профилактически». Плацентарная недостаточность – один из наиболее частых диагнозов, выставляемых беременной женщине [1]. Обследование в стационаре за 10–14 дней позволяет снять данный диагноз, но женщина провела это время в больнице, была «изъята» из домашней обстановки и без сомнения контаминирована госпитальными штаммами инфекции. Это делает госпитализацию данной пациентки и затраты на нее как минимум необоснованными.

Выходом из данной ситуации может быть применение замещающих стационар технологий. Для повышения эффективности таких технологий должны быть созданы специальные инструменты, разработка которых позволит обеспечить непрерывный адекватный контроль состояния плода, сократить до минимума промежуток времени от ухудшения состояния плода до оказания экстренной медицинской помощи.

Подобное оборудование существует. Среди разработанных автономных носимых устройств мониторинга состояния плода присутствует система Monica AN24, MonicaHealthcare, (Великобритания), регистрирующая электрокардиограмму плода и матери, сократительную деятельность матки, двигательную активность плода в условиях свободного передвижения беременной. Идея мобильной регистрации КТГ наиболее удачно воплощена в проекте Sense4Baby инвестиционного фонда West Health, проходящем сейчас процедуру регистрации в FDA[6]. Главный недостаток один – это крайне дорогое оборудование.

Можно предположить, что достаточным оборудованием для рутинного определения высокого риска внутриутробного дистресса плода будет прибор, регистрирующий частоту сердечных сокращений плода, вычисляющий среднюю ЧСС за 1 минуту и 3 параметра кардиоинтервалографии, реагирующий на запредельные значения. Оптимально предусмотреть передачу данных на мобильные устройства связи.

Заключение

Практическому здравоохранению нужен максимально экономичный метод динамического наблюдения за состоянием плода, который обладал бы оптимальным соотношением чувствительности и специфичности, при этом не требовал нахождения беременной в стенах лечебного учреждения.

Это позволит значительно снизить число случаев антенатальной гибели плода, в первую очередь – вне стационара.

Список литературы

1. Айламазян Э.К., Радзинский В.Е., Кулаков В.И., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1197 с.

2. Демидов В.Н., Логвиненко А.В., Сигизбаева И.К. Значение некоторых новых принципов расчета и анализа кардиотокограмм в оценке состояния плода во время беременности // Акушерство и гинекология. – 1983. – № 10. – С. 38–41.

3. Макаров И.О., Юдина Е.В. Кардиотокография при беременности и в родах. – 2-е. изд. – М.: «МЕДпресс-информ», 2013. – 112 с.

4. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Status Praesens, 2011. – 687с.

5. Lalor J.G., Fawole B., Alfirevic Z., Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. Cochrane Database Syst. Rev. – URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18253968 (дата обращения: 23.01.2008).

6. Harkey K.T., Casale M.B., Pantelopoulos A.A., Zurcher M.A. Assessing the clinical use of a novel, mobile fetal monitoring device // Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 123 Suppl. – P. 1–55.

References

1. Ajlamazjan Je.K., Radzinskij V.E., Kulakov V.I., Savel'eva G.M. Akusherstvo. Nacional'noe rukovodstvo. M., GJeOTAR-Media, 2011. 1197 p.

2. Demidov V.N., Logvinenko A.V., Sigizbaeva I.K. Znachenie nekotoryh novyh principov rascheta i analiza kardiotokogramm v ocenke sostojanija ploda vo vremja beremennosti // Akusherstvo i ginekologija. 1983. no. 10. pp. 38–41.

3. Makarov I.O., Judina E.V. Kardiotokografija pri beremennosti i v rodah. Izd. 2-e. M., «MEDpress-inform». 2013. 112 p.

4. Radzinskij V.E. Akusherskaja agressija. M., Status Praesens, 2011., 687p.

5. Lalor J.G., Fawole B., Alfirevic Z., Devane D. *Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies*. Cochrane Database Syst. Rev., 23.01.2008., URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18253968.

6. Harkey K.T., Casale M.B., Pantelopoulos A.A., Zurcher M.A. *Assessing the clinical use of a novel, mobile fetal monitoring device*. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 123 Suppl. pp. 1–55.

Рецензенты:

Кох Л.И., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск;

Махмутходжаев А.Ш., д.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.12

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

[1]Янтимирова Р.А., [2]Наймушина А.Г., [3]Соловьева С.В.

[1]Тюменский государственный университет, Тюмень, e-mail: 110110tmn@mail.ru;
[2]Тюменский государственный нефтегазовый университет, Тюмень, e-mail: all6239@yandex.ru;
[3]Тюменская государственная медицинская академия, Тюмень, e-mail: sveta_1701_75@mail.ru

Функциональные изменения сердца в процессе старения сложно отличить от патологических процессов, обусловленных заболеванием. Абсолютный риск сердечно-сосудистых осложнений является патогномоничным для пожилых мужчин и всех лиц старше 75 лет. Согласно европейской шкале SCORE суммарный сердечно-сосудистый риск рассчитан только для пациентов от 60 до 65 лет. Можно предположить, что при составлении уравнения регрессии для мужчин 70 лет и старше при отсутствии факторов риска ССЗ (курение, высокий уровень артериального давления и холестерина) суммарный сердечно-сосудистый риск и вероятность смерти в течение 10 лет составят 10–14%. Клинико-диагностическое исследование показателей деятельности сердечно-сосудистой системы у мужчин 70 лет и старше не выявило четкой взаимосвязи развития сердечно-сосудистой патологии с возрастом и ассоциации с традиционными факторами риска – курением и гиперхолестеринемией. У 21% мужчин в возрасте 74,19 ± 3,66 функциональные и биохимические показатели соответствовали варианту физиологической нормы. На наш взгляд, имеет место явление структурно-функциональной гетерогенности адаптации системы кровообращения к такому немодулируемому фактору риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, как возраст.

Ключевые слова: мужчины пожилого и старческого возраста, сердечно-сосудистые заболевания, курение, гиперхолестеринемия

FUNCTIONAL CONDITION OF CARDIAC AND VASCULAR SYSTEM AT MEN OF ADVANCED AND SENILE AGE

[1]Yantimirova R.A., [2]Naymushina A.G., [3]Soloveva S.V.

[1]Tyumen state university, Tyumen, e-mail: 110110tmn@mail.ru;
[2]Tyumen state oil and gas university, Tyumen, e-mail: all6239@yandex.ru;
[3]Tyumen State Medical Academy, Tyumen, e-mail: sveta_1701_75@mail.ru

It is difficult to distinguish functional changes of heart in the course of aging from the pathological processes caused by a disease.The absolute risk of cardiovascular complications is pathognomonic for older men and all persons older than 75 years. According to the European scale SCORE total cardiovascular risk was calculated only for patients from 60 to 65 years. It can be assumed that in the preparation of the regression equations for men 70 years and older in the absence of CVD risk factors (smoking, high blood pressure and cholesterol) total cardiovascular risk and the probability of death within 10 years will be 10–14%. Anamnesis research of indicators of activity of cardiovascular system at men of 70 years is also more senior didn't tap accurate interrelation of development of cardiovascular pathology with age and associations with traditional risk factors – smoking and a hypercholesterolemia. At 21% of men at the age of 74,19 ± 3,66 functional and biochemical indicators corresponded to option of physiological norm. In our opinion, the phenomenon of structurally functional heterogeneity of adaptation of the blood circulatory system to such not modulated risk factor of development of cardiovascular diseases as age takes place.

Keywords: men of advanced and senile age, cardiovascular diseases, smoking, hypercholesterolemia

Проблема социальной адаптации лиц пожилого и старческого возраста связана прежде всего с естественными инволюционными процессами, происходящими в организме человека. По мнению большинства ученых, морфофункциональные изменения сердечно-сосудистой системы в процессе старения сложно отличить от патологических процессов, обусловленных заболеванием [1, 2, 3, 4]. Снижение активности симпатической нервной системы в регуляции деятельности сердца, морфологические изменения артерий с увеличением числа коллагеновых волокон и снижением способности сосудов к эндотелий-зависимой релаксации, развитие диастолической дисфункции миокарда и уменьшение сердечного выброса, диффузные метаболические изменения миокарда – вот те признаки, которые связаны с процессом старения на клеточном и органном уровнях. В то же время достаточно большое число лиц пожилого и старческого возраста имеют такие же функциональные показатели деятельности сердечно-сосудистой системы, как здоровые респонденты активного трудоспособного возраста.

Цель исследования – провести скрининговую оценку функционального состояния сердечно-сосудистой системы у мужчин пожилого и старческого возраста, проживающих в Нижнетавдинском районе.

Материалы и методы исследования

Клинико-диагностическое обследование включало: осмотр кардиолога и терапевта, развернутый биохимический анализ крови, электрокардиографию. Холтеровское мониторирование и Эхо-КГ проводились по клиническим показаниям. Оценка эмпирических данных у 52 мужчин проведена с соблюдением **норм и правил этической экспертизы, принятых для биомедицинских исследований.**

Результаты исследования и их обсуждение

Универсальной основой патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время считают теорию V. Dzau, E. Braunwald. Авторы и их многочисленные последователи под сердечно-сосудистым континуумом понимают совокупность связанных между собой патологических процессов системы кровообращения (атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет) и вариантов их исходов (инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная недостаточность), развивающихся на единой патофизиологической базе (нейроэндокринная дизрегуляция, эндотелиальная дисфункция, ремоделирование сердца и сосудов, тромбозы). Основными факторами риска развития ССЗ являются экзогенные и эндогенные химические факторы (в частности метаболиты табачного дыма, катехоламины, продукты перекисного окисления и гликозилирования). В качестве наиболее важного повреждающего фактора выступают гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия (АГ). Концепция носит универсальный и сугубо утилитарный характер, поскольку ее создание и развитие во многом были стимулированы работами о роли тканевой ренин-ангиотензин-альдестероновой системой (РААС) в развитии сердечно-сосудистой патологии и внедрением в практику ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов. Основная суть концепции нейрогуморального дисбаланса, который развивается на плацдарме эндотелиальной дисфункции, заключается в том, что при нарушении баланса между вазоконстрикторами и проагрегантами, с одной стороны, и вазодилататорами (оксид азота, брадикинин, эндотелиальный фактор гиперполяризации, простациклин, простагландин Е2) и антиагрегантами – с другой, участвующие в обмене адреналин, ацетилхолин, брадикинин, АТФ, АДФ не способны вызвать адекватное расслабление сосудов. Нейрогуморальный дисбаланс в пользу вазоконстрикторов (ангиотензин II, эндотелины 1, 2 и 3, простагландин F2, тромбоксан А2, лейкотриены С и D) способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов и развитию склеродегенеративных процессов. Наиболее важные позиции в балансе эффектов этих веществ занимают эффекты ангиотензина II и оксида азота [6].

Абсолютный риск сердечно-сосудистых осложнений является патогномоничным для пожилых мужчин и всех лиц старше 75 лет. Согласно европейской шкале SCORE суммарный сердечно-сосудистый риск рассчитан только для пациентов от 60 до 65 лет. Можно предположить, что при составлении уравнения регрессии, для мужчин 70 лет и старше при отсутствии факторов риска ССЗ (курение, высокий уровень артериального давления и холестерина) суммарный сердечно-сосудистый риск и вероятность смерти в течение 10 лет составят 10–14 %. В таблице представлены результаты скрининговой оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы и распространенных факторов риска кардиоваскулярной патологии в зависимости от особенностей клинического течения заболевания.

Прежде всего, следует отметить тот факт, что у половины обследованных мужчин выявлены нарушения зрения и нейросенсорная тугоухость, при этом четкой корреляции между тяжестью течения ССЗ и естественными возрастными изменениями сенсорных систем прослежено не было.

11 субъективно здоровых мужчин 74,19 ± 3,66 лет не предъявили жалоб при осмотре, 4 из них в течение дня выкуривали менее 1 пачки сигарет на протяжении 50 лет. Из них 2 респондента в возрасте старше 80 лет не отмечали изменения состояния здоровья в течение последних 6 месяцев. Суммарный сердечно-сосудистый риск и вероятность смерти в данной группе в течение 10 лет составит 5–9 %. У 13 мужчин с изолированной систолической артериальной гипертензией в возрасте 73,53 ± 3,62 лет не выявлено корреляции с предопределяющими ФР (наследственность, курение, гиперхолестеринемия). В этой подгруппе мужчины отмечали хорошую переносимость умеренной физической нагрузки и низкую тревожность. Повышение АД наблюдалось у них в течение последних 5 лет. У 3 мужчин 73,33 ± 1,69 лет зафиксировали избыточную массу тела (окружность талии 105,5 ± 0,5 см) и артериальное давление с тенденцией к повышению

(респонденты отмечали эпизоды повышения АД до 140/80 мм рт. ст. при волнении). В этой группе были зарегистрированы самые высокие значения ЧСС – 79,66 ± 4,78 уд./мин. Среди респондентов не было курящих мужчин.

Основные гемодинамические показатели и ФР у мужчин пожилого и старческого возраста

Нозология / Число обследованных *n* =	Показатели у мужчин пожилого и старческого возраста					
	САД, мм рт. ст	ДАД, мм рт. ст	ЧСС, уд./мин	ИМТ	Глюкоза, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л
Субъективно здоровые мужчины *n* = 11	124,54 ± 6,55	80,90 ± 8,99	72,54 ± 6,19	23,78 ± 1,56	4,74 ± 0,68	5,01 ± 0,53
Систолическая артериальная гипертензия *n* = 13	151,53 ± 17,1	83,84 ± 10,0	74,15 ± 5,44	23,72 ± 2,28	4,61 ± 0,51	4,5 ± 0,91
Избыточная масса тела *n* = 3	128,33 ± 6,23	81,66 ± 2,35	79,66 ± 4,78	31,91 ± 0,09	5,22 ± 0,66	4,66 ± 0,35
Сочетание АГ и ИБС *n* = 4	132,5 ± 10,84	85,0 ± 8,66	76,5 ± 0,86	21,5 ± 0,86	4,9 ± 0,76	5,17 ± 0,63
Сочетание АГ, ИБС и НРС *n* = 4	137,5 ± 17,85	87,5 ± 4,33	71,0 ± 7,17	28,67 ± 5,25	5,72 ± 1,35	4,76 ± 1,53
Метаболичесий синдром *n* = 8	135,0 ± 12,24	81,25 ± 5,99	70,87 ± 5,59	26,05 ± 2,91	7,5 ± 2,18	5,29 ± 0,76

У 4 обследованных мужчин 76,00 ± 2,44 лет выявлено сочетание АГ и ишемической болезни сердца на фоне оптимальных гемодинамических и биохимических показателей, индекс массы тела которых составил 21,5 ± 0,86. Сочетание артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и жизненно угрожающих нарушений ритма сердца (НРС) диагностировано у 4 курящих мужчин в возрасте 72,25 ± 2,27 лет. В этой возрастной группе индекс массы тела составил 28,67 ± 5,25. Продолжительность заболевания в этой подгруппе более 10 лет. Суммарный сердечно-сосудистый риск и вероятность смерти в данной группе в течение 5 лет составит 15%.

В то же время прогнозирование в медицине остается самым спорным моментом. В качестве примера приведем данные мужчины 76 лет с осложненным течением ИБС и постинфарктным кардиосклерозом (ОИМ в 1991 году и 2011 году). Показатели общего холестерина пациента 4,3–5,6 ммоль/л, по данным Эхо-КГ зафиксирована умеренно выраженная гипертрофия левого желудочка и снижение ФВ до 56%. Со слов пациента, приверженность к медикаментозному лечению и ежегодные госпитализации способствуют тому, что качество жизни не снижается. Следует отметить, что у 2 мужчин в возрасте 70 лет и старше за период с 2012 по 2014 гг. в стационарных условиях ГБУЗ ТО «Областная больница № 15» диагностирован острый инфаркт миокарда, в 2014 пациент 75 лет на фоне тромболитической терапии переведен в специализированное кардиологическое отделение стационара в г. Тюмени.

Проведенное клинико-диагностическое исследование не выявило четкой взаимосвязи развития полиорганной патологии, связанной с возрастом. Среди пациентов с множественными поражениями зарегистрировано 3 курящих более 1 пачки сигарет в день мужчин, которые более 20 лет наблюдались с диагнозом артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких, у одного из них развилась неконтролируемая бронхиальная астма, а у второго мужчины диагностировано онкологическое заболевание верхней доли левого легкого и ИБС. У мужчины 76 лет с артериальной гипертензией и ИБС при проведении холтеровского мониторирования выявлена выраженная брадиаритмия, в отдельные моменты времени с ЧСС

7 уд./мин. У мужчины 70 лет с артериальной гипертензией в течение 5 лет по результатам ЭКГ отмечается синусовая брадикардия на фоне эпизодического приема антигипертензивных препаратов, название которых пациент не помнит. У одного их пациентов диагностирована симптоматическая АГ на фоне хронического пиелонефрита.

У 8 пациентов 76,5 ± 3,27 лет, половина которых курит не более 1 пачки сигарет в день, выявлена ассоциированная с сахарным диабетом кардиоваскулярная патология – так называемый «коронарный парадокс». В этой же группе вычислен недостоверно высокий в сравнении с другими пациентами индекс массы тела.

Артериальная гипертензия во многих случаях сопровождается повышением активности симпатической нервной системы (СНС) и снижением чувствительности к инсулину в скелетных мышцах, даже если гликемический контроль остается нормальным. Больные с АГ характеризуются двойным дефектом действия инсулина: резистентностью к инсулину при инсулинозависимом захвате глюкозы периферическими тканями (главным образом, скелетными мышцами) и резистентностью к инсулину при стимулированной инсулином вазодилатации. Резистентность к инсулину очень часто сочетается с дислипидемией, ожирением, АГ и нарушением толерантности к глюкозе, т.е. кластером расстройств, получившим название «метаболический синдром», или «синдром инсулинорезистентности». Повышение активности СНС приводит к снижению чувствительности к инсулину: в результате увеличения общего периферического сосудистого сопротивления уменьшается периферический кровоток и, следовательно, поступление субстратов и гормонов к скелетным мышцам, что вызывает активацию липолиза и повышение доступности свободных жирных кислот (СЖ) в качестве энергетического субстрата. Результаты мета-анализа исследований с антигипертензивными вмешательствами демонстрируют, что, несмотря на адекватное снижение артериального давления, частота развития коронарных событий снижается в меньшей степени, чем это можно было бы ожидать (т.н. «коронарный парадокс»). Эти наблюдения свидетельствуют о том, что для профилактики сердечно-сосудистых событий одного только снижения АД явно не достаточно. Кроме того, ретроспективные и самые последние проспективные исследования указывают на более высокую заболеваемость сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) у больных с АГ, получающих β-адреноблокаторы. В этой связи возникает необходимость уделять больше внимания метаболическим побочным эффектам антигипертензивных препаратов. Формирование инсулинрезистентности и сахарного диабета является независимым фактором риска развития цереброваскулярной патологии и осложнений ССЗ у женщин. В исследовании S. Cheng и др. подтверждено достоверно более быстрое увеличение массы миокарда и развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у женщин и пациентов с сахарным диабетом II типа с возрастом по сравнению с мужчинами и пациентами без диабета (< 0,0001 и 0,0003 соответственно). У женщин с ожирением, также наблюдали более быстрое развитие ГЛЖ в сравнении с пациентами других групп. У мужчин такой закономерности развития ассоциированной патологии не выявлено [5].

С момента введения в практику доктором Норманном Холтером в 1957 году портативных устройств для регистрации ЭКГ автоматизированные алгоритмы обработки сигнала претерпели существенные изменения, но создание систем полного автоматического анализа ЭКГ без непосредственного участия врача оказалось невозможным. Современное оборудование для холтеровского мониторирования обеспечивает выявление и анализ аритмий и смещения сегмента ST, а также более сложный анализ интервалов R-R, морфологии комплекса QRS-T, включая поздние потенциалы, дисперсию Q-T, альтернации зубца Т. Несмотря на трудности анализа ST сегмента, метод позволяет оценить его изменения при повседневных и эмоциональных нагрузках и получить ценную информацию для проведения дифференциальной диагностики патологических состояний. Однако результаты анализа депрессии ST сегмента необходимо интерпретировать с учётом клинических данных больного и других инструментальных методов исследования.

Холтеровское мониторирование позволило уточнить степень функциональных изменений деятельности сердца, но оказалось малоинформативным в контексте проводимого физиологического исследования и имело малую научную ценность в возрастной группе у мужчин 70 лет и старше. У 4 мужчин зарегистрированы жизненно угрожающие нарушения ритма сердца – фибрилляция – трепетание предсердий. За время проведения холтеровского мониторирования ишемических изменений сегмента ST не обнаружено.

Заключение

У 21% мужчин в возрасте 74,19 ± 3,66 не было зарегистрировано значимых функциональных изменений со стороны сердца, морфологических показателей и биохимии крови. Проведенное клинико-диагностическое исследование не выявило четкой взаимосвязи развития сердечно-сосудистой патологии, связанной с возрастом и ассоциированной с традиционными факторами риска, такими как курение и гиперхолестеринемия. На наш взгляд, имеет место явление структурно-функциональной гетерогенности адаптации системы кровообращения к такому немодулируемому фактору риска развития ССЗ, как возраст.

Список литературы

1. Андреева О.В., Болотнова Т.В. Особенности клинических проявлений ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте // Тюменский медицинский журнал. – Т. 16. – № 2. – 2014. – С. 10–11.

2. Дворецкий Л.И. Качество жизни пожилого человека // Руководство по геронтологии и гериатрии: В IV т. / под ред. акад. РАМН, проф. В.Н. Ярыгина, проф. А.С. Мелентьева. Часть I. Глава 11. – М., 2005. – С. 154–160.

3. Кобалава Ж.Д. Болезни сердца / Ж.Д. Кобалава, В.С. Моисеев, С.В. Моисеев. – М.: МИА, 2008. – 528 с.

4. Комиссаренко И.А. Тактика ведения пожилых больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией // Медицинский совет. – 2012. – № 2. – С. 22–27.

5. Correlates of Echocardiographic Indices of Cardiac Remodeling Over the Adult Life Course: Longitudinal Observations From the Framingham Heart Study / S. Cheng, V. Xanthakis, L.M. Sullivan et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 122(6). – P. 570–578.

6. Dzau V.J. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes / V.J. Dzau, E.M. Antman, H.R. Black et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 114(25). – P. 2871–2891.

References

1. Andreyeva O. V., Bolotnova T.V. *The Tyumen medical magazine.* Volume 16. no. 2. 2014. pp. 10–11.

2. Butler L.I. Quality life of the elderly person /Guide to a gerontology and geriatrics: In the IV t. / Under the editorship of Akkad. Russian Academy of Medical Science, prof. V.N. Yarygin, prof. A.S. Melentyev. Part I. Chapter 11. M., 2005. pp. 154–160.

3. Kobalava Zh.D., Moiseyev V.S., Moiseyev S.V. Heart troubles– Moscow: MIA, 2008. 528 p.

4. Komissarenko I.A. *Medical council*. 2012. no. 2. pp. 22–27.

5. Correlates of Echocardiographic Indices of Cardiac Remodeling Over the Adult Life Course: Longitudinal Observations From the Framingham Heart Study / S. Cheng, V. Xanthakis, L.M. Sullivan et al. // Circulation. 2010. Vol. 122(6). pp. 570–578.

6. Dzau V.J. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes / V.J. Dzau, E.M. Antman, H.R. Black et al. // Circulation. 2006. Vol. 114(25). pp. 2871–2891.

Рецензенты:

Койносов П.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физического воспитания, ЛФК и ВК, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», г. Тюмень;

Туровинина Е.Ф., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой амбулаторно-поликлинической и профилактической медицины, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 617.572

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ ДИАФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

[1]Беленький И.Г., [2]Майоров Б.А., [3]Ли С.Х.

[1]ГБУЗ «Городская Александровская больница», Санкт-Петербург, e-mail: belenkiy.trauma@mail.ru;
[2]ГБУЗ Ленинградской области «Всеволожская клиническая межрайонная больница», Всеволожск, e-mail: bmayorov@mail.ru;
[3]ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, e-mail: info@1spbgmu.ru

На базе сведений об эпидемиологии переломов диафиза плечевой кости аргументирована актуальность проблемы лечения этих повреждений и проведен сравнительный анализ современных литературных данных, касающихся результатов остеосинтеза переломов этой локализации с применением различных технологий. Рассмотрены вопросы роли и места наружной фиксации в процессе лечения, выбора метода внутреннего остеосинтеза. Подробно освещены преимущества и недостатки ретроградной и антеградной интрамедуллярной фиксации переломов диафиза плечевой кости. Систематизированы данные об остеосинтезе различными видами пластин с имплантацией по традиционной и малоинвазивной технологиям с описанием техники малоинвазивной фиксации. Представлены современные взгляды на проблему лечения сопутствующей перелому первичной и ятрогенной нейропатии лучевого нерва. На основании имеющихся сведений литературных источников сделаны общие выводы, касающиеся выбора способа остеосинтеза и направлений дальнейших исследований в этой области.

Ключевые слова: диафиз плечевой кости, перелом, интрамедуллярный остеосинтез, накостный остеосинтез

SURGICAL TREATMENT OF THE HUMERAL SHAFTS FRACTURES. MODERN LOOK AT THE PROBLEMS AND THEAR SOLUTIONS

[1]Belenkiy I.G., [2]Mayorov B.A., [3]Li S.K.

[1]Alexandrovskiy city hospital, Saint-Petersburg, e-mail: belenkiy.trauma@mail.ru;
[2]Vsevilogskiy regional hospital, Vsevologsk, e-mail: bmayorov@mail.ru;
[3]First State Medical University n.a. Akademik I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, e-mail: info@1spbgmu.ru

Epidemiology of the humeral shafts fractures was observed. On this base the typical problems, related to the treatment of these injures, were described. The comparative analysis of modern literature data concerning the results of different methods of osteosynthesis was provided. The questions of the role and place of external fixation in the treatment process, the choice of the method of internal osteosynthesis were observed. The advantages and disadvantages of retrograde and antegrade intramedullary fixation of fractures of the humeral shaft were discussed in details. The information about various types of plate osteosynthesis, traditional and minimally invasive, was systematized. The technique of minimally invasive plate osteosynthesis was discribed. The modern views on the problem of the treatment of concomitant primary traumatic and secondary iatrogenic radial nerve palsy were observed. After gathering and summarizing data and information about management of fractures of this localization the general conclusion is that now there are no common standards in humeral shafts fractures treatment. Directions for new investigations in this field were done.

Keywords: humeral shaft, fracture, intramedullary osteosynthesis, plate osteosynthesis

Распространенность переломов диафиза плечевой кости составляет 3–5% от всех переломов костей скелета [1, 14, 15, 42]. Из них около 10% являются открытыми [40]. Частота возникновения этих травм – 14,5–20 в год на 100000 населения. В США в среднем регистрируется 66000 переломов диафиза плечевой кости в год [21]. 60% этих переломов приходится на среднюю треть диафиза, 30% на проксимальную, 10% на дистальную треть [40]. При этом имеются существенные различия в механизме травмы в зависимости от пола и возраста пациентов. У молодых пациентов (возрастной пик 20–30 лет) переломы диафиза плечевой кости являются следствием высокоэнергетической травмы, могут быть открытыми, часто сочетаются с другими повреждениями, превалируют у мужчин. У пожилых пациентов на фоне остеопороза переломы диафиза плечевой кости происходят при низкоэнергетической травме, чаще всего при падении с высоты собственного роста. В этой группе пациентов 75% составляют женщины, возрастной пик её – 60–70 лет [40].

В лечении переломов диафиза плечевой кости сосредоточен клубок противоречий, который ни в какой другой анатомической области не выражен так ярко. Несмотря на то, что консервативное лечение изолированных низкоэнергетических переломов диафиза плечевой кости при умеренном

смещении отломков не потеряло своей актуальности и дает хорошие результаты [7], оперативное лечение как подобных повреждений, так и высокоэнергетических переломов и переломов в составе политравмы предполагает более быстрое и качественное восстановление функции повреждённой конечности, которого можно добиться только путём выполнения остеосинтеза [14, 34].

Цель настоящей работы – сравнительный анализ данных современной литературы, посвященных результатам хирургического лечения больных с переломами диафиза плечевой кости.

Общие вопросы. Интрамедуллярный остеосинтез. Показания к оперативному лечению переломов диафиза плечевой кости делятся на относительные и абсолютные. К последним относятся переломы с повреждением магистральных сосудов и нервов, открытые, огнестрельные переломы, переломы в составе политравмы, ипсилатеральные переломы плечевой кости и костей предплечья. Относительными показаниями считают значительное смещение отломков (укорочение более 3 см, ротационное смещение более 30 градусов, угловое смещение более 20 градусов), фрагментарные и патологические переломы, билатеральные переломы плечевых костей, ожирение. Кроме того, в настоящее время не могут не приниматься во внимание социальные факторы, формирующие относительные показания к операции. Это несогласие пациента на длительное консервативное лечение, требующее пунктуального соблюдения врачебных рекомендаций и многочисленных этапных консультативных приёмов [5, 14].

На сегодняшний день основными видами фиксации переломов плечевой кости являются различные модификации накостного и интрамедуллярного остеосинтеза. Наружная фиксация большинством авторов рассматривается как способ временного остеосинтеза в раннем посттравматическом периоде. Тактика наложения аппарата наружной фиксации на плечевую кость при поступлении пострадавшего с политравмой и при открытых переломах, с последующим выполнением погружного остеосинтеза в отсроченном периоде является общепризнанной [37]. Возможно также наложение наружного фиксатора в простейшей комплектации для дистракции области перелома с целью облегчения выполнения внутреннего остеосинтеза [6, 30]. Наружный фиксатор как способ окончательной фиксации рекомендуется только при невозможности выполнения внутреннего остеосинтеза в случаях тяжелого повреждения мягких тканей, загрязненных, инфицированных переломов и при наличии костного дефекта. Такая тактика связана с наличием специфических осложнений, сопутствующих наружной фиксации. Так, при установке аппарата наружной фиксации возможно повреждение лучевого нерва стержнем или спицей. Неудобство для пациента, наличие постоянной опасности инфицирования в области введения спиц и стержней, ограничение ранних активных движений в смежных суставах снижает эффективность методики наружной фиксации при переломах диафиза плечевой кости [2].

Возвращаясь к внутренней фиксации, следует отметить, что, независимо от избранного способа остеосинтеза, при внесуставных переломах считается достаточным восстановление оси, длины конечности и устранение ротационных смещений в зоне перелома, что может быть выполнено без обнажения зоны повреждения. Однако при простых переломах возможно достижение полного восстановления анатомии кости, для которого необходима открытая репозиция с обнажением зоны травмы. Независимо от выбора метода остеосинтеза, он должен быть максимально малотравматичным при сохранении достаточного уровня стабильности фиксации. В большей степени при переломах длинных костей конечностей этим условиям отвечает интрамедуллярный остеосинтез гвоздями с блокированием, который является «золотым стандартом» лечения этих повреждений. Однако этот вид остеосинтеза имеет свои особенности при лечении переломов диафиза плечевой кости. Так, при антеградном введении интрамедуллярного стержня возможно повреждение хряща головки плеча, травматизация структур вращательной манжеты и сухожилия длинной головки бицепса. Для минимизации этих осложнений многие авторы рекомендуют при вскрытии и рассверливании интрамедуллярного канала производить доступ с обнажением манжеты и расслоением ее волокон под контролем глаза [14, 15]. Частым осложнением антеградного интрамедуллярного остеосинтеза плечевой кости является плечевой импиджмент, проявляющийся хроническими болями с частотой от 5,7% [12] до 16–37% [14] случаев. Это значительно чаще, чем при накостном остеосинтезе, приводит к снижению функции плечевого сустава [28]. При закрытой репозиции отломков за счет тракции или ущемления между отломками возможно ятрогенное повреждение лучевого нерва. Ряд авторов для профилактики этого осложнения рекомендует дополнительный мини-разрез в зоне перелома [1, 14]. При проксимальном блокировании имеется риск

повреждения подмышечного нерва, при дистальном – плечевой артерии и лучевого нерва. Для минимизации риска этих осложнений возможно выполнение доступа длиной до 5 см с тупым расслоением мышц в зоне блокирования, что снижает ценность метода как малоинвазивной операции [14, 15]. Ретроградный интрамедуллярный остеосинтез плечевой кости также обладает специфическими недостатками. Это необходимость укладки пациента на животе или на боку, значительное повреждение капсулы локтевого сустава, опасность ятрогенных мыщелковых и надмыщелковых переломов при введении ригидного стержня с нарушением техники операции [3]. Ретроградный остеосинтез более сложен и требует от хирурга более аккуратной оперативной техники во избежание ятрогенных переломов в месте введения стержня [14]. Тем не менее ряд авторов считает, что при выборе между антеградной и ретроградной методиками необходимо склоняться в пользу ретроградной из-за того, что опасность повреждения вращательной манжеты плечевого сустава превалирует над рисками повреждения капсулы локтевого сустава и ятрогенных переломов [33]. Другие авторы указывают на отсутствие статистически значимого различия в скорости сращения переломов, частоте несращений, выраженности болевого синдрома у пациентов после антеградного и ретроградного остеосинтеза [12, 18]. Кроме того, интрамедуллярный остеосинтез часто не позволяет добиться достаточной ротационной стабильности и межфрагментарной компрессии при поперечных и коротких косых переломах (тип А по классификации АО), особенно локализующихся в верхней и нижней третях диафиза, следствием чего может являться формирование несращения, иногда требующее повторных оперативных вмешательств с использованием костной пластики и дополнительных металлоконструкций. Частота подобных осложнений достигает 10 % [12].

Челноков А.Н. (2009) предлагает использовать эластичные стержни оригинальной конструкции для лечения диафизарных переломов плеча [6]. К недостатку методики относится, со слов автора, отсутствие промышленного производства и необходимость ручной доработки данных металлоконструкций. Нельзя не отметить также методику остеосинтеза плечевой кости стержнями прямоугольного поперечного сечения, разработанную В.В. Ключевским и Зверевым Е.В. (1993) [4], которая долгое время в нашей стране была альтернативой интрамедуллярному остеосинтезу с блокированием. Chao T.C. (2005) [16] отмечает хорошие результаты оперативного лечения диафизарных переломов плеча с использованием стержней Ender, в сравнении с блокированным остеосинтезом. Исследование показало меньшее время операции, меньшую интраоперационную кровопотерю при отсутствии осложнений, таких как ятрогенная невропатия лучевого нерва, увеличение оскольчатости перелома и несращение перелома.

Общеизвестны трудности достижения стабильной фиксации при интрамедуллярном остеосинтезе переломов на фоне выраженного остеопороза. Оригинальный способ решения этой проблемы предлагают израильские травматологи с помощью систем Fixion nails, которые расширяются в интрамедуллярном канале (до 50 % от первоначального диаметра), создавая «самоблокирование» и не требуют дополнительного блокирования винтами. Franck W.M. et. al. (2003) [23] приводят серию из 25 операций у пожилых пациентов с остеопорозом. Из них в 18 случаях выполнен антеградный, а в 7 – ретроградный остеосинтез. Получены отличные результаты во всех случаях – сращение в течение 16 недель, восстановление объема движений, отсутствие осложнений. Несмотря на это, система Fixion nail не получила широкого распространения.

Интрамедуллярный остеосинтез гвоздями с блокированием, безусловно, более требователен к качеству и дизайну имплантантов, наличию соответствующего инструментария и навыков у оперирующего хирурга. Однако, несмотря на технические сложности и возможные осложнения, в случаях фрагментарных переломов, переломов, распространяющихся на проксимальный сегмент плечевой кости, при политравме, у тучных пациентов интрамедуллярный остеосинтез является методом выбора в сравнении с открытым накостным остеосинтезом [15, 34].

Традиционный остеосинтез пластинами. В недавнем прошлом остеосинтез переломов диафиза плечевой кости пластинами выполнялся по традиционной методике, с обнажением места перелома и выполнением открытой прямой репозиции отломков. Так, Bezes H. et al. (1995) сделали обзор 246 случаев первичной фиксации переломов диафиза плечевой кости пластинами за 22 года. Открытую репозицию и внутреннюю фиксацию применяли только при осложнённых переломах, сочетанной травме или в случаях несращения. Это обеспечивало возможность проведения ранней реабилитации и возвращения верхней конечности к нормальной функции [11]. Heim D. et al. (1993) [26] 129 больных

лечили методом открытой репозиции и внутренней фиксации с использованием 4,5 мм динамических компрессирующих пластин. В 71 случае выполнен первичный остеосинтез, у 36 больных ему предшествовала закрытая репозиция, 20 оперированы по поводу вторичного смещения после консервативного лечения на сроке около 8 недель. Первичное повреждение лучевого нерва было у 19 пациентов и возникло в последующем ещё у 4. 102 из 127 больных обследованы клинически и рентгенологически через год после операции. 89 больных (87,3 %) имели хорошие и отличные результаты. 13 пациентов (12,7 %) имели ограничение подвижности в плечевом или локтевом суставах. Это было в основном обусловлено другими переломами этой конечности или неврологическими расстройствами. Авторы наблюдали два случая транзиторного послеоперационного пареза лучевого нерва, 5 случаев ранней неполноценности внутренней фиксации в результате технических ошибок её выполнения, 2 ложных сустава и 4 случая инфекции, которые зажили, за исключением одного случая, где потребовалось удаление пластины. Авторы считают, что корректное применение пластин при фиксации переломов диафиза плечевой кости при правильной постановке показаний к операции является хорошей альтернативой консервативному лечению, преимуществом которой является значительно больший комфорт пациента.

Традиционный накостный остеосинтез при локализации перелома в нижней и средней третях диафиза чаще всего осуществляется через задний доступ. Этот подход трудно осуществим при политравме, так как требует положения больного на животе или на боку, что нежелательно у пациентов с повреждением грудной клетки, сочетанными травмами таза, позвоночника, других конечностей, особенно если требуется симультанная операция [27]. Передний доступ позволяет выполнить операцию в положении больного на спине, что снижает риск легочных осложнений и позволяет выполнять симультанные операции. Передний доступ (Henry), применяемый для переломов в средней и нижней третях диафиза плеча, позволяет укладывать пластину на плоскую передне-медиальную поверхность. Передне-латеральный доступ применяется для более проксимальных переломов. Он не повреждает грудную мышцу и при необходимости может быть продлен в дельтовидно-пекторальный доступ с визуализацией проксимальных отделов плечевой кости [27]. При открытой репозиции и внутренней фиксации переломов плечевой кости обычно используются прямые пластины. Возможна фиксация как кортикальными винтами 4,5 мм, так и винтами с угловой стабильностью 5,0 мм или их комбинацией. Тем не менее некоторые авторы предлагают использовать для остеосинтеза этих переломов пластины для малых сегментов с винтами 3,5 мм с большим количеством винтов в каждом отломке, считая этот подход более биологичным из-за меньшей травматизации надкостницы, что сохраняет кровоснабжение и снижает риск повреждения лучевого нерва при более лёгком моделировании имплантатов [27]. В то же время серии испытаний на пластиковых и кадаверных (средний возраст 74 года) плечевых костях доказали достаточную аксиальную прочность (имитация нагрузки при ходьбе на костылях) при фиксации перелома плечевой кости малой пластиной с угловой стабильностью винтов, уложенной по задней поверхности и фиксированной четырьмя кортикальными винтами диаметром 3,5 мм и отсутствие существенной разницы при использовании такого же количества блокированных винтов аналогичного диаметра. Авторы выражают сомнения в необходимости использования 4,5 винтов и соответствующих пластин на диафизе плеча [32]. Однако вне зависимости от хирургического доступа и выбора имплантата остеосинтез пластинами с выполнением открытой репозиции имеет ряд общих недостатков. Это большой разрез с обнажением зоны перелома, обширное повреждение мягких тканей, нарушение периостальной циркуляции, что обусловливает высокий риск несращения переломов (до 5,8 %) [45], риск инфекции, повторных переломов после удаления фиксатора [36]. Ятрогенное повреждение лучевого нерва при этих операциях встречается, по данным разных авторов в 5,1–17,6 % случаев [45], по данным других в 3–29 % [12]. В ретроспективном сравнительном исследовании An et. al. (2010) авторы выявили ятрогенные повреждения лучевого нерва в группе пациентов с открытой репозицией перелома у 31,3 % в сравнении с полным отсутствием невропатий в группе больных после малоинвазивной фиксации [9].

Малоинвазивный накостный остеосинтез. Неудовлетворённость мирового травматологического сообщества результатами интрамедуллярного остеосинтеза и традиционного остеосинтеза плечевой кости пластинами явилась причиной изучения возможности выполнения малоинвазивного остеосинтеза переломов этой локализации при помощи пластин. Хотя сегодня малоинвазивный остеосинтез пластинами при переломах диафиза плеча применяется не так

широко, как при переломах бедра и большеберцовой кости, эта методика может стать реальной альтернативой интрамедуллярному остеосинтезу. Метод достаточно биологичен, он минимизирует риски осложнений, характерных для традиционного открытого остеосинтеза, сочетая в себе преимущества интрамедуллярного и накостного остеосинтеза. Минимально инвазивный остеосинтез пластинами может быть выполнен при большинстве закрытых и открытых переломов диафиза плеча. Доступы, используемые для этого вида фиксации, удалены от места перелома. Пластина устанавливается по принципу мостовидной фиксации. Анатомичная репозиция каждого костного отломка не требуется. Восстановление длины, оси плеча, устранение ротационного смещения отломков путем закрытой непрямой репозиции обеспечивает сохранение адекватного кровоснабжения. Особенно перспективен метод при лечении многооскольчатых и сегментарных переломов.

Начиная с 2004 года, многие иностранные авторы приводят серии наблюдений результатов оперативного лечения переломов диафиза плеча при острой травме методом минимально инвазивной фиксации пластинами при средних сроках рентгенологического сращения 16 недель и 95 % хороших и отличных функциональных результатов [10, 29, 30, 36, 45]. Benegas E. et al (2014) при сравнительном анализе результатов лечения двух групп пациентов с острыми переломами диафиза плеча, которым выполнен антеградный интрамедуллярный остеосинтез (19 пациентов) и минимально инвазивный остеосинтез пластинами (21 пациент) не получили статистически значимой разницы в среднем времени сращения перелома и в функции плечевого и локтевого суставов. Один случай несращения зафиксирован в группе интрамедуллярного остеосинтеза. Случаев ятрогенной невропатии лучевого нерва в этом исследовании не отмечено [10]. Lopes-Arevalo R. et al (2011) приводит серию наблюдений из 86 пациентов с переломами диафиза плеча, оперированных методом малоинвазивной фиксации пластинами. Из них было 9 открытых переломов, 6 пациентов с политравмой. Ни одна операция не переведена в открытую. Получено 96 % отличных и хороших результатов. В течение 6 месяцев получено восстановление силы и объема движений плечевого и локтевого суставов, позволившее вернуться к обычной активной деятельности. Из осложнений отмечено 3 случая несращения, 3 случая преходящей невропатиии лучевого нерва [30]. В доступной нам отечественной литературе мы не нашли данные о подобных сериях наблюдений.

Методику минимально инвазивного остеосинтеза пластинами можно с успехом применять в случаях, когда противопоказан интрамедуллярный остеосинтез: при узком или извитом интрамедуллярном канале, при имеющейся деформации диафиза плеча, при открытых зонах роста у подростков, для фиксации переломов в остеопорозной кости, а также при предпочтениях хирурга. Предложенные техники выполнения этой операции [10, 29, 36, 39] практически идентичны и отличаются в деталях. Положение больного на спине или в позе «пляжного кресла» с отведенной на 90 градусов травмированной верхней конечностью. Предплечье в максимальной супинации (для отведения лучевого нерва). Доступы осуществляются по передней поверхности плеча. Проксимальный доступ длиной 3–5 см является нижней частью дельтовидно-пекторального доступа. Дистальный – длиной 3–5 см выполняется на 3–4 см проксимальнее локтевой ямки по средней линии. *M. biceps* отводится медиально, *m. brachialis* разделяется продольно по средней линии, защищая лучевой и мышечно-кожный нервы. Далее формируется подмышечный экстраперистальный тунель в проксимальном направлении, соединяющий проксимальный и дистальный доступы. Репозиция отломков осуществляется закрыто. Ряд авторов рекомендует дистракционный аппарат наружной фиксации, установленный по наружной поверхности [30]. Другие авторы предпочитают производить репозицию непосредственно на пластине с временной фиксацией спицами Киршнера [28, 45] или двумя сверлами, заведенными через LCP-направители [36]. Направление введения пластины в подмышечный туннель, по мнению различных авторов, может быть как сверху вниз, так и снизу вверх. Пластина укладывается на плоскую переднюю поверхность плечевой кости. Установка всех винтов по центру диафиза предотвращает несоблюдение оси и потерю репозиции [39]. Вид пластины, её длина, необходимое количество винтов различаются у разных авторов. Применяются прямые как узкие, так и широкие линейные пластины из набора для фиксации больших фрагментов с угловой стабильностью и без неё. Количество винтов, дающее достаточный уровень стабильности, остаётся дискутабельным. Большинство авторов рекомендуют вводить не менее 3-х винтов в проксимальный и дистальный фрагменты, хотя Hak D.J. (2010) на серии кадаверных исследований показал, что фиксация

двумя винтами с угловой стабильностью, введенными в каждый фрагмент, не уступает по прочности фиксации тремя винтами, даже в условиях остеопороза [24].

Тем не менее следует отметить, что подобная техника операции ограничивает зону возможной фиксации диафиза плечевой кости. Для использования минимально инвазивной фиксации пластиной, уложенной по передней поверхности плечевой кости, линия перелома не должна распространяться слишком проксимально и слишком дистально (по 6 см от хирургической шейки и от локтевой ямки) для возможности адекватного введения винтов проксимально и дистально [28]. При этом дистальный винт должен располагаться на 1–2 см проксимальнее *fossa olecrani*, чтобы не вызвать импиджмент в локтевом суставе. Проксимальный винт должен быть введён на 3 см дистальнее межбугорковой борозды, чтобы не повредить длинную головку *m. biceps*. Такое расположение проксимального винта исключает возможность остеосинтеза высоких переломов диафиза плечевой кости с использованием описанной авторами методики. Для обеспечения возможности фиксации высоких переломов диафиза был предложен способ малоинвазивного остеосинтеза плечевой кости с использованием спирально изогнутых пластин (Helical implants) [22]. Их имплантация выполняется так же, как и описанная ранее минимально инвазивная фиксация, из двух доступов, однако проксимальное окно формируется латерально из чрездельтовидного доступа. Дистальное окно автор формировал на уровне средней трети плеча по передней его поверхности. Пластину вводили сверху вниз. За счет спирально изогнутой (на 90 градусов) формы пластины достигалось отсутствие контакта её с лучевым нервом. В качестве имплантантов использовали стандартные Т-образные 4,5 мм и реконструктивные пластины. Отмечается, что при таком способе имплантации пластины существует опасность повреждения подмышечного нерва. Для снижения риска этого необходимо проводить пластину точно по кости. Авторы на кадаверах доказали возможность применения спирально изогнутой пластины для фиксации плечевой кости на всём её протяжении, однако клинический опыт применения этого метода ограничился выполнением единичных операций при оскольчатых переломах проксимального отдела плечевой кости [22]. Несмотря на кажущуюся на первый взгляд привлекательность концепции остеосинтеза плечевой кости спирально изогнутыми пластинами, на сегодняшний день остаётся много вопросов, не позволяющих рекомендовать эту технологию к широкому применению. Количество клинических наблюдений этой методики невелико. Также не описана фиксация спирально изогнутой пластиной при переломах на уровне средней трети диафиза, при сегментарных переломах, а также при ипсилатеральных переломах хирургической шейки и диафиза плечевой кости. Не изучены также анатомические взаимоотношения спирально изогнутой пластины с магистральными сосудами и нервами плеча. Сохраняется риск нейрососудистых расстройств во время манипуляций с переломом и закрытой репозиции. Вне зависимости от техники малоинвазивной фиксации плечевой кости пластинами возможны трудности репозиции, особенно при фрагментарных и оскольчатых переломах. Для их преодоления необходимы специальные приемы непрямой закрытой репозиции. Нельзя также исключать возможность перехода на открытую репозицию в случае неэффективности закрытой [36]. В ходе малоинвазивного остеосинтеза возможно также ятрогенное повреждение лучевого нерва, хотя оно встречается значительно реже, чем при традиционном открытом остеосинтезе. Лучевой нерв может быть поврежден во время туннелирования, установки пластины, прижат ретракторами в дистальной ране. Во избежание этого осложнения каждый этап операции должен быть спланирован и четко отработан. Мышечно-кожный нерв также может быть поврежден во время разделения плечевой мышцы, туннелирования и установки пластины хотя, клинические проявления его повреждения минимальны и в большинстве случаев обратимы [10].

Большой проблемой для всех вариантов накостного остеосинтеза является остеопороз. Стабильная фиксация кортикальных и спонгиозных винтов в остеопорозной плечевой кости зачастую невозможна. В то же время фиксация отломков пластиной с угловой стабильностью может оказаться слишком ригидной и привести к вторичному раскалыванию остеопорозной кости вследствие воздействия на неё ротационных сил. Профилактикой этого является использование длинных пластин с угловой стабильностью, расположение пластины как можно ближе к кости, введение винтов на расстоянии от области перелома для равномерного распределения нагрузки на диафиз плеча, разработка пластин с возможностью введения винтов под разными углами [25].

Нейропатия лучевого нерва. Проблема нейропатии лучевого нерва остается довольно острой. Согласно данным различных авторов, это осложнение встречается

в 8,5–24 % случаев [12, 21, 27]. Общепринятая тактика в отношении ревизии лучевого нерва в процессе остеосинтеза подобных переломов отсутствует. Ряд авторов считает, что у этих пациентов показана первичная ревизия лучевого нерва во время выполнения операции остеосинтеза, так как она определяет лечебную тактику и дает информацию о прогнозе возвращения функции лучевого нерва [20, 31]. Для профилактики ятрогенного повреждения лучевого нерва некоторые авторы предлагают оригинальные методики. Так, M.R. Yakkanti (2008) на основании результатов кадаверного исследования предлагает методику передней транспозиции лучевого нерва через линию перелома в средней трети диафиза плеча [44]. Однако с учётом того, что частота спонтанного восстановления нерва при консервативном лечении составляет 70,7 % [35], а отсроченная ревизия нерва при сохраняющейся нейропатии также даёт хорошие результаты [8,19], большинство хирургов предпочитает при закрытых изолированных переломах не выполнять первичную ревизию нерва при травматических нейропатиях [14, 35]. При вторичной (ятрогенной) невропатии большинство авторов также придерживается консервативной тактики [21, 43]. Сроки ревизии при отсутствии динамики восстановления нерва колеблются от 2 до 6 месяцев после травмы [2]. Тем не менее, при высокоэнергетических, открытых переломах, переломах в составе политравмы показаний к первичной ревизии лучевого нерва в случаях нейропатии намного больше [34, 35, 41].

Заключение

Единый алгоритм лечения больных с переломами диафиза плечевой кости, на необходимость существования которого указывают многие авторы, до настоящего времени отсутствует [1, 13]. На сегодняшний день в мировой травматологии имеется консенсус только в принципиальных подходах к лечению высокоэнергетических, осложнённых переломов и переломов плечевой кости в составе политравмы. Эти переломы должны лечиться оперативным путём. Что же касается выбора тактики лечения изолированных низкоэнергетических переломов плечевой кости, а также выбора конкретного способа выполнения остеосинтеза при наличии показаний к нему, то чётких алгоритмов действий до настоящего времени не существует. Интрамедуллярный остеосинтез имеет специфические недостатки. При антеградном введении гвоздя это повреждение вращательной манжеты плечевого сустава, при ретроградном – травматичность вскрытия канала, сопровождающегося повреждением капсулы локтевого сустава. Традиционный остеосинтез пластинами достаточно травматичен и сопровождается большим количеством осложнений. В этом отношении перспективным являются различные модификации малоинвазивного остеосинтеза пластинами. Однако, несмотря на первые обнадёживающие результаты, остается большое количество нерешенных вопросов, касающихся техники этих операций, возможности применения методик при распространении линии перелома проксимально на область хирургической шейки и дистально на мыщелки плечевой кости. С учётом того, что техника традиционного остеосинтеза пластинами и интрамедуллярного остеосинтеза плечевой кости достаточно хорошо разработаны, можно прогнозировать дальнейшее совершенствование методов малоинвазивной фиксации пластинами, являющихся реальной альтернативой интрамедуллярному остеосинтезу.

Список литературы

1. Апагуни А.Э., Арзуманов С.В., Воротников А.А., Ульянченко М.И. Анатомо-функциональные исходы оперативного лечения больных с переломами диафиза плечевой кости // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2010. – Т. 20, № 4. – С. 32–35.

2. Богов А.А., Васильев М.В., Ханнанова И.Г. Ошибки и осложнения при лечении больных с повреждением лучевого нерва в сочетании с переломом плечевой кости // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 1. – С. 12–15.

3. Джоджуа А.В. Ретроградный остеосинтез бедренной и плечевой костей // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 25–27.

4. Ключевский В.В., Суханов Г.А., Зверев Е.В. и др. Остеосинтез стержнями прямоугольного сечения. – Ярославль, 1993.

5. Мюллер М.Е., Алльговер М., Шнайдер Р., Виллинеггер Х. Руководство по внутреннему остеосинтезу. – М.: Springer-Verlag, AdMorginem, 1996. – 750 с.

6. Челноков А.Н., Баженов А.В., Корж О.Е. Закрытый антеградный интрамедуллярный остеосинтез переломов дистальной трети плечевой кости // Вестник травматологии и ортопедии Урала. – 2009. – Т.1, № 1. – С. 49–53.

7. Ali E., Griffiths D., Obi N., Tytherleigh-Strong G., Van Rensburg L. Nonoperative treatment of humeral shaft fractures revisited // J. Shoulder Elbow Surg. – 2014, Jul 31. pii: S1058-2746(14)00249-3. doi: 10.1016/j.jse.2014.05.009. [Epub ahead of print] http: // www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25088479.

8. Amillo S., Barrios R.H., Martínez-Peric R., Losada J.I. Surgical treatment of the radial nerve lesions associated with fractures of the humerus // J Orthop Trauma. – 1993. – Vol. 7(3). – P. 211–215.

9. An Z., Zeng B., He X., Chen Q., Hu S. Plating osteosynthesis of middistal humeral shaft fractures: minimally invasive versus conventional open reduction technique // Int Orthop. – 2010. – № 34. – P. 131–135.

10. Benegas E., Neto A.A., Gracitelli. M.E. Shoulder function after surgical treatment of displaced fractures of the humeral shaft: a randomized trial comparing antegrade intramedullarynailing with minimally invasive plate osteosynthesis // Journal of Shoulder and Elbow Surgery. – 2014. – Vol. 23(6). – P. 767–777.

11. Bezes H., Massart P., Fourquet J.P. Primary plating of fractures of the shaft of the humerus // International orthopaedics. – 1995. – Vol. 19, 1. – P. 16–25.

12. Blum J., Janzing H., Gahr R., et al. Clinical performance of a new medullary humeral nail: antegrade versus retrograde insertion // J. Orthop. Trauma. – 2001. – № 15. – P. 342–349.

13. Borelli J., Proximal humerus fractures: Is there more than one way to skin a cat? // Injury–2014, http: // dx.doi.org/10.1016/j.injury.2014.05.017.

14. Canale S.T., Beaty J.H. Campbell's Operative Orthopaedics. – 12th ed.– Elsevier Mosby, 2013. – P. 2852–2862.

15. Castoldi F., Blonna D., Assom M. Simple and complex fractures of the humerus. – Springer, Italia, 2015. – P. 213–248.

16. Chao T.C., Chou W.Y., Chung J.C., et al. Humeral shaft fractures treated by dynamic compression plates, Ender nails and interlocking nails // Int.Orthop. – 2005. – № 29. – P. 88–91.

17. Chapman J.R., Henley M.B., Agel J., Benca P.J. Randomized prospective study of humeral shaft fracture fixation: Intramedullary nails versus plates // J Orthop Trauma. – 2000. – Vol. 14(3), March/April. – P. 162–166.

18. Cheng H.-R., Lin J. Prospective randomized comparative study of antegrade and retrograde locked nailing for middle humeral shaft fracture // The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. – 2008. – Vol. 65(1), July. – P. 94–102.

19. Cognet J.M., Fabre T., Durandeau A. Persistent radial palsy after humeral diaphyseal fracture: cause, treatment and results. 30 operated cases // Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. – 2002. – Nov, Vol. 88(7). – P. 655–662.

20. Dabezies E.J., Banta C.J. , Murphy C.P., d'Ambrosia R.D. Plate fixation of the humeral shaft for acute fractures, with and without radial nerve injuries // J. Orthop. Trauma. – 1992. – Vol. 6(1). – P. 10–13.

21. Ekholm R., Ponzer S., Tornkvist H. Primary radial nerve palsy in patients with acute humeral shaft fractures // J Orthop Trauma. – 2008. – Vol. 22(6), July. – P. 408–414.

22. Fernandez Dell'Oca A.A. The principle of helical implants. Unusual ideas worth considering. Case studies // Injury. – 2002. – № 33 Suppl 1:SA. – P. 29–40.

23. Franck W.M., Olivieri M. Jannasch O., Hennig F.F. Expandable nail system for osteoporotic humeral shaft fractures: Preliminary results // The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. – 2003. – Vol. 54(6). – P. 1152–1158.

24. Hak D.J., Althausen P., Hazelwood S.J. Locked plate fixation of osteoporotic humeral shaft fractures: Are two locking screws per segment enough? // J. Orthop. Trauma. – 2010. – Vol. 24(4), April. – P. 207–211.

25. Hall J.A., Phieffer L.S., McKee M.D. Humeral shaft split fracture around proximal humeral locking plates: A report of two cases // J. Orthop.Trauma. – 2006. – Vol. 20(10), November/December). – P. 710–714.

26. Heim D., Herkert F., Hess P., Regazzoni P. Surgical treatment of humeral shaft fractures – the Basel experience // J. Trauma. – 1993. – Aug, 35(2). – P. 226–232.

27. Idoine J.D., French B.G., Opalek J.M., DeMott L. Plating of acute humeral diaphyseal fractures through an anterior approach in multiple trauma patients // J. Orthop. Trauma. – 2012. – Vol. 26(1), January – P. 9–18.

28. Kobayashi M., Watanabe Y., Matsushita T. Early full range of shoulder and elbow motion is possible after minimally invasive plate osteosynthesis for humeral shaft fractures // J. Orthop. Trauma – 2010. – Vol. 24(4), April – P. 212–216.

29. Livani B., Belangero W.D. Bridging plate osteosynthesis of humeral shaft fractures // Injury. – 2004. – № 35. – P. 587–595

30. Lopez-Arevalo R., de Llano-Temboury A.Q., Serrano-Montilla J. de Llano-Gimenez E.Q., Fernandez-Medina J.M. // Treatment of diaphyseal humeral fractures with the minimally invasive percutaneous plate (MIPPO) Technique: cadaveric study and clinical results // J. Orthop. Trauma. – 2011. – Vol. 25(5), May. – P. 294–299.

31. Noaman H., Khalifa A.R., El-Deen M.A., Shiha A. Early surgical exploration of radial nerve injury associated with fracture shaft humerus // Microsurgery. – 2008. – Vol. 28(8). – P. 635–642.

32. O'Toole R.V. at al. Are locking screws advantageous with plate fixation of humeral shaft fractures? A biomechanical analysis of synthetic and cadaveric bone // J. Orthop. Trauma. – 2008. – № 22(10). – P. 709–15.

33. Rommens P.M., Blum J., Runkel M. Retrograde nailing of humeral shaft fractures // Clin Orthop. – 1998, 350. – P. 26–39.

34. Ruedi T.P., Buckley R.E., Moran C.G. AO Principles of Fracture Management. – 2nd expanded ed. – AO Publishing, Switzerland. – 2007. – P. 597–607.

35. Shao Y.C., Harwood P., Grotz M.R., et al. Radial nerve palsy associated with fractures of the shaft of the humerus: a systematic review // J. Bone Joint Surg. – 2005. – № 87B – P. 1647.

36. Shin S.J., Sohn H.S., Do N.H. Minimally invasive plate osteosynthesis of humeral shaft fractures: a technique to aid fracture reduction and minimize complications // J. Orthop. Trauma. – 2012. – Vol. 26(10), October. – P. 585–589.

37. Suzuki T., Hak D.J., Stahel P.F., et al. Safety and efficiency of conversion from external fixation to plate fixation in humeral shaft fractures, // J. Orthop.Trauma – 2010, 24. – P. 414.

38. Tingstad E. M., Wolinsk P. R., Shyr Y., Johnson K.D. Effect of immediate weight bearing on plated fractures of the humeral shaft // The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. – 2000. – Vol. 49(2), August. – P. 278–280

39. Tong G.O., Bavonratanavech S. AO Manual of fracture management. Minimally Invasive Plate Osteosynthesis (MIPO) – AO Publishing, Switzerland, 2007. – P. 144–178.

40. Tytherleigh-Strong G., Walls N., McQueen M.M. The epidemiology of humeral shaft fractures // J. Bone Joint Surg. Br. – 1998. – № 80. – P. 249–253.

41. Venouziou A.I., Dailiana Z.H., Varitimidis S.E., Hantes M.E., Gougoulias N.E., Malizos K.N. Radial nerve palsy associated with humeral shaft fracture. Is the energy of trauma a prognostic factor? // Injury. – 2011. – № 42(11). – P. 1289–1293. doi: 10.1016/j.injury.2011.01.020.

42. Volgas D.A., Stannard J.P., Alonso J.E. Nonunions of the humerus // Clin Orthop Relat Res. – 2004. – № 419. – P. 46–50.

43. Wang J.-P., Shen W.-J., Chen W.-M. Iatrogenic radial nerve palsy after operative management of humeral shaft fractures // The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. – 2009. – Vol. 66(3). – P. 800–803

44. Yakkanti M.R., Roberts C. S., Murphy J.B.S., Acland R.D. Anterior transposition of the radial nerve-A cadaveric study // Journal of Orthopaedic Trauma. – 2008. – Vol. 22(10), November/December. – P. 705–708.

45. Zhiquan, A., Bingfang.Z., Yeming. W., Chi Z., Peiyan H. Minimally invasive plating osteosynthesis (MIPO) of middle and distal third humeral shaft fractures // J. Orthop. Trauma. – 2007. – Vol. 21 (9), October. – P. 628–633.

References

1. Apaguni A.Je., Arzumanov S.V., Vorotnikov A.A., Ul'janchenko M.I. Anatomo-funkcional'nye ishody operativnogo lechenija bol'nyh s perelomami diafiza plechevoj kosti // Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza, 2010. T. 20, no. 4. pp. 32–35.

2. Bogov A.A., Vasil'ev M.V., Hannanova I.G. Oshibki i oslozhnenija pri lechenii bol'nyh s povrezhdeniem luchevogo nerva v sochetanii s perelomom plechevoj kosti // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2009. T. 90, no. 1. pp. 12–15.

3. Dzhodzhua A.V. Retrogradnyj osteosintez bedrennoj i plechevoj kostej // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2008. T. 3, no. 2. pp. 25–27.

4. Kljuchevskij V.V., Suhanov G.A., Zverev E.V. i dr. Osteosintez sterzhnjami prjamougol'nogo sechenija. Jaroslavl', 1993.

5. Mjuller M.E., All'gover M., Shnajder R., Villinegger H. Rukovodstvo po vnutrennemu osteosintezu. M.: Springer-Verlag, AdMorginem, 1996. 750 p.

6. Chelnokov A.N., Bazhenov A.V., Korzh O.E. Zakrytyj antegradnyj intramedulljarnyj osteosintez perelomov distal'noj treti plechevoj kosti // Vestnik travmatologii i ortopedii Urala. 2009. T.1, no. 1. pp. 49–53.

7. Ali E., Griffiths D., Obi N., Tytherleigh-Strong G., Van Rensburg L. Nonoperative treatment of humeral shaft fractures revisited // J. Shoulder Elbow Surg. 2014, Jul 31. pp: S1058-2746(14)00249-3. doi: 10.1016/j.jse.2014.05.009. [Epub ahead of print] http: // www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25088479.

8. Amillo S., Barrios R.H., Martínez-Peric R., Losada J.I. Surgical treatment of the radial nerve lesions associated with fractures of the humerus // J Orthop Trauma. 1993. Vol. 7(3). pp. 211–215.

9. An Z., Zeng B., He X., Chen Q., Hu S. Plating osteosynthesis of middistal humeral shaft fractures: minimally invasive versus conventional open reduction technique // Int Orthop. 2010. no. 34. pp. 131–135.

10. Benegas E., Neto A.A., Gracitelli. M.E. Shoulder function after surgical treatment of displaced fractures of the humeral shaft: a randomized trial comparing antegrade intramedullarynailing with minimally invasive plate osteosynthesis // Journal of Shoulder and Elbow Surgery. 2014. Vol. 23(6). pp. 767–777.

11. Bezes H., Massart P., Fourquet J.P. Primary plating of fractures of the shaft of the humerus // International orthopaedics. 1995. Vol. 19, 1. pp. 16–25.

12. Blum J., Janzing H., Gahr R., et al. Clinical performance of a new medullary humeral nail: antegrade versus retrograde insertion // J. Orthop. Trauma. 2001. no. 15. pp. 342–349.

13. Borelli J., Proximal humerus fractures: Is there more than one way to skin a cat? // Injury–2014, http: // dx.doi.org/10.1016/j.injury.2014.05.017.

14. Canale S.T., Beaty J.H. Campbell's Operative Orthopaedics. 12th ed.– Elsevier Mosby, 2013. P. 2852–2862.

15. Castoldi F., Blonna D., Assom M. Simple and complex fractures of the humerus. Springer, Italia, 2015. pp. 213–248.

16. Chao T.C., Chou W.Y., Chung J.C., et al. Humeral shaft fractures treated by dynamic compression plates, Ender nails and interlocking nails // Int.Orthop. 2005. no. 29. pp. 88–91.

17. Chapman J.R., Henley M.B., Agel J., Benca P.J. Randomized prospective study of humeral shaft fracture fixation: Intramedullary nails versus plates // J Orthop Trauma. 2000. Vol. 14(3), March/April. pp. 162–166.

18. Cheng H.-R., Lin J. Prospective randomized comparative study of antegrade and retrograde locked nailing for middle humeral shaft fracture // The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. 2008. Vol. 65(1), July. pp. 94–102.

19. Cognet J.M., Fabre T., Durandeau A. Persistent radial palsy after humeral diaphyseal fracture: cause, treatment and results. 30 operated cases // Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2002. Nov, Vol. 88(7). pp. 655–662.

20. Dabezies E.J., Banta C.J. , Murphy C.P., d'Ambrosia R.D. Plate fixation of the humeral shaft for acute fractures, with and without radial nerve injuries // J. Orthop. Trauma. 1992. Vol. 6(1). pp. 10–13.

21. Ekholm R., Ponzer S., Tornkvist H. Primary radial nerve palsy in patients with acute humeral shaft fractures // J Orthop Trauma. 2008. Vol. 22(6), July. pp. 408–414.

22. Fernandez Dell'Oca A.A. The principle of helical implants. Unusual ideas worth considering. Case studies // Injury. 2002. no. 33 Suppl 1:SA. pp. 29–40.

23. Franck W.M., Olivieri M. Jannasch O., Hennig F.F. Expandable nail system for osteoporotic humeral shaft fractures: Preliminary results // The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. 2003. Vol. 54(6). pp. 1152–1158.

24. Hak D.J., Althausen P., Hazelwood S.J. Locked plate fixation of osteoporotic humeral shaft fractures: Are two locking screws per segment enough? // J. Orthop. Trauma. 2010. Vol. 24(4), April. pp. 207–211.

25. Hall J.A., Phieffer L.S., McKee M.D. Humeral shaft split fracture around proximal humeral locking plates: A report of two cases // J. Orthop.Trauma. 2006. Vol. 20(10), November/December). pp. 710–714.

26. Heim D., Herkert F., Hess P., Regazzoni P. Surgical treatment of humeral shaft fractures the Basel experience // J. Trauma. 1993. Aug, 35(2). pp. 226–232.

27. Idoine J.D., French B.G., Opalek J.M., DeMott L. Plating of acute humeral diaphyseal fractures through an anterior approach in multiple trauma patients // J. Orthop. Trauma. 2012. Vol. 26(1), January pp. 9–18.

28. Kobayashi M., Watanabe Y., Matsushita T. Early full range of shoulder and elbow motion is possible after minimally invasive plate osteosynthesis for humeral shaft fractures // J. Orthop. Trauma 2010. Vol. 24(4), April pp. 212–216.

29. Livani B., Belangero W.D. Bridging plate osteosynthesis of humeral shaft fractures // Injury. 2004. no. 35. pp. 587–595

30. Lopez-Arevalo R., de Llano-Temboury A.Q., Serrano-Montilla J. de Llano-Gimenez E.Q., Fernandez-Medina J.M. // Treatment of diaphyseal humeral fractures with the minimally invasive percutaneous plate (MIPPO) Technique: cadaveric study and clinical results // J. Orthop. Trauma. 2011. Vol. 25(5), May. pp. 294–299.

31. Noaman H., Khalifa A.R., El-Deen M.A., Shiha A. Early surgical exploration of radial nerve injury associated with fracture shaft humerus // Microsurgery. 2008. Vol. 28(8). pp. 635–642.

32. O'Toole R.V. at al. Are locking screws advantageous with plate fixation of humeral shaft fractures? A biomechanical analysis of synthetic and cadaveric bone // J. Orthop. Trauma. 2008. no. 22(10). pp. 709–15.

33. Rommens P.M., Blum J., Runkel M. Retrograde nailing of humeral shaft fractures // Clin Orthop. 1998, 350. pp. 26–39.

34. Ruedi T.P., Buckley R.E., Moran C.G. AO Principles of Fracture Management. 2nd expanded ed. AO Publishing, Switzerland. 2007. pp. 597–607.

35. Shao Y.C., Harwood P., Grotz M.R., et al. Radial nerve palsy associated with fractures of the shaft of the humerus: a systematic review // J. Bone Joint Surg. 2005. no. 87B pp. 1647.

36. Shin S.J., Sohn H.S., Do N.H. Minimally invasive plate osteosynthesis of humeral shaft fractures: a technique to aid fracture reduction and minimize complications // J. Orthop. Trauma. 2012. Vol. 26(10), October. pp. 585–589.

37. Suzuki T., Hak D.J., Stahel P.F., et al. Safety and efficiency of conversion from external fixation to plate fixation in humeral shaft fractures, // J. Orthop.Trauma 2010, 24. pp. 414.

38. Tingstad E. M., Wolinsk P. R., Shyr Y., Johnson K.D. Effect of immediate weight bearing on plated fractures of the humeral shaft // The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. 2000. Vol. 49(2), August. pp. 278–280

39. Tong G.O., Bavonratanavech S. AO Manual of fracture management. Minimally Invasive Plate Osteosynthesis (MIPO) AO Publishing, Switzerland, 2007. P. 144–178.

40. Tytherleigh-Strong G., Walls N., McQueen M.M. The epidemiology of humeral shaft fractures // J. Bone Joint Surg. Br. 1998. no. 80. pp. 249–253.

41. Venouziou A.I., Dailiana Z.H., Varitimidis S.E., Hantes M.E., Gougoulias N.E., Malizos K.N. Radial nerve palsy associated with humeral shaft fracture. Is the energy of trauma a prognostic factor? // Injury. 2011. no. 42(11). pp. 1289–1293. doi: 10.1016/j.injury.2011.01.020.

42. Volgas D.A., Stannard J.P., Alonso J.E. Nonunions of the humerus // Clin Orthop Relat Res. 2004. no. 419. pp. 46–50.

43. Wang J.-P., Shen W.-J., Chen W.-M. Iatrogenic radial nerve palsy after operative management of humeral shaft fractures // The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. 2009. Vol. 66(3). pp. 800–803

44. Yakkanti M.R., Roberts C.S., Murphy J.B.S., Acland R.D. Anterior transposition of the radial nerve-A cadaveric study // Journal of Orthopaedic Trauma. 2008. Vol. 22(10), November/December. pp. 705–708.

45. Zhiquan, A., Bingfang.Z., Yeming. W., Chi Z., Peiyan H. Minimally invasive plating osteosynthesis (MIPO) of middle and distal third humeral shaft fractures // J. Orthop. Trauma. 2007. Vol. 21 (9), October. pp. 628–633.

Рецензенты:

Москалёв В.П., д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург;

Хоминец В.В., д.м.н., доцент, начальник кафедры военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.43-616.03

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ В ТЕРАПИИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Курникова И.А., Кочемасова Т.В.

ФГБУ «РНЦ Медицинской реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения РФ, Москва, e-mail: rncvmik@inbox.ru

В обзоре суммированы, проанализированы и конкретно отражены отечественные и зарубежные данные о реабилитации больных с эндокринологическими заболеваниями (сахарным диабетом, поздними осложнениями, патологией гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы, надпочечников и половых желез), описаны основные немедикаментозные методы, применяемые в медицинской реабилитации больных эндокринологического профиля вместе с основными механизмами воздействия и эффективностью их применения. Рассмотрены виды, принципы, медицинской реабилитации, задачи данного направления, а именно: оптимизация пищевого поведения (включая диетотерапию); разработка индивидуального режима физической активности (с помощью лечебной физкультуры); назначение или коррекция проводимой сахароснижающей терапии; обучение больного управлению хроническим заболеванием, самоконтролю; достижение нормальных значений показателей метаболического контроля; коррекция нарушений свёртывающей системы крови; мониторирование артериального давления; коррекция избыточной массы тела; психологическая поддержка и мотивация; обеспечение больного вспомогательными средствами для введения инсулина (шприц-ручка, инсулиновая помпа) и проведение самоконтроля (глюкометр, тест-полоски для контроля гликемии и глюкозурии, кенонурии); рациональное трудоустройство. Сформулированы цели реабилитационных мероприятий для эндокринологических больных. Вероятно также, что цель реабилитационной эндокринологической службы должна состоять в обучении, поддержке и разработке конкретных индивидуальных подходов к оказанию помощи больному и членам его семьи для того, чтобы оптимально справиться с трудностями процесса восстановления. Благодаря комплексному психосоматическому методу новый подход позволит увеличить шансы на получение полной, клинически значимой ремиссии у значительной части больных, одновременно демонстрируя как клиническую эффективность, так и экономическую рентабельность. В рамках новой концепции сформулированы и предложены показания к реабилитации в эндокринологии.

Ключевые слова: реабилитация в эндокринологии, новая концепция, немедикаментозная терапия

NONMEDICAMENTOUS METHODS FOR TREATMENT OF ENDOCRINE DISORDERS: STATE-OF-THE-ART

Kurnikova I.A., Kochemasova T.V.

Russian Scientific Medical Rehabilitation and Balneology Center of Ministry of Health of the Russia Federation, Moscow, e-mail: rncvmik@inbox.ru

This review summarized, analyzed and reflected specific domestic and foreign data on the rehabilitation of patients with endocrine diseases (diabetes, late complications, pathology of hypothalamic-pituitary system, thyroid, adrenals and gonads); describes basic nonmedicamentous methods being used in medical rehabilitaion for patients with endocrine diseases together with the main mechanisms of action and their performance. The types, principles of medical rehabilitation, the problems of this area, namely the optimization of feeding behavior (including diet); development of individual modes of physical activity (via physical therapy); appointment or correction of the glucose-lowering therapy; patient management training chronic disease self-management; achieving normal values of the indicators of metabolic control; correction of blood coagulation; blood pressure monitoring; correction overweight; psychological support and motivation; ensuring patient aids for insulin (syringe pen, insulin pump) and of self-control (blood glucose meter, test strips for blood glucose control and glycosuria, kenonuria); sustainable employment. It is also likely that the purpose of rehabilitation endocrinology service must concentrate on the training, support and development of specific individual approaches to assist the patient and his family in order to optimally cope with the difficulties of the recovery process. Through the complex psychosomatic method, the new approach will increase the chances of getting a full, clinically significant remission in a majority of patients, while showing the clinical effectiveness and economic profitability. Under the new concept formulated and proposed indications for rehabilitation in endocrinology.

Keywords: rehabilitation in endocrinology, a new concept, non-medicamentous methods of treatment

Сегодня одной из главных задач системы здравоохранения многих стран мира является разработка и внедрение мер первичной и вторичной профилактики возникновения и прогрессирования социально значимых заболеваний. Уместно вспомнить, что распространённость СД, по данным Всемирной организации здравоохранения и Международной федерации диабета, занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Общее число пациентов с этим диагнозом в мире составляет около 371 миллионов, в России на сегодняшний день сахарным диабетом страдают 3,779 млн. человек [8, 14].

В регулярно обновляемых обзорах ВОЗ указывается, что среди эндокринных нарушений заболевания щитовидной железы занимают второе место после сахарного диабета. Отечественные авторы указывают, что более 665 млн. человек имеют эндемический зоб или страдают другими заболеваниями щитовидной железы; 1,5 млрд. человек сталкивается с риском развития йоддефицитных заболеваний [10].

Социальная значимость подкрепляется и значительными экономическими затратами для многих стран мира. Так, экономический ущерб от сахарного диабета (СД) соответствовал 376 биллионам долларов США в 2010 г. и составит 490 биллионов долларов США в 2030 г [36]. Масштабность экономических затрат, связанных с лечением таких пациентов, требует поиска новых решений. В настоящее время общепризнано, что заболевания эндокринной системы (сахарный диабет и его поздние осложнения, болезни гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы, надпочечников и половых желез) представляют острую медико-социальную проблему, которая относится к приоритетам национальных систем здравоохранения практически всех стран мира, и защищёны нормативными актами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [8, 10, 40].

Реабилитация в здравоохранении – долгосрочная государственная политика, направленная на оптимальное восстановление жизнедеятельности людей. Статья 40 Закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (2011 г.) трактует медицинскую реабилитацию как комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество

Задачи, которые ставит реабилитационное направление, значительно расширяют рамки традиционного лечебного подхода, объединяют профилактическую и лечебно-восстановительную медицину с деятельностью органов социального обеспечения. Медицинская реабилитация – это несравненно более широкое понятие, чем лечение вообще и восстановительное лечение в частности (так называемое долечивание). Реабилитация в здравоохранении охватывает весь период от оказания первой медицинской помощи до максимально возможного уровня восстановления социальных и профессиональных функций человека [8, 14]. В процессе реабилитации врач обращается к тем ресурсам организма, которые оказались не затронутыми болезнью.

Вопросами реабилитации больных и инвалидов, страдающих эндокринными заболеваниями, начали заниматься с конца 80-х и к настоящему времени накоплен достаточно большой опыт [3–5, 10, 14, 37, 38, 45]. Важнейшим фактором реабилитации больных СД является восстановление нарушенного гликемического контроля, поддержание уровня гликемии как можно ближе к нормальному уровню значений, в зависимости от персональных особенностей пациентов (длительности СД, возраста или ожидаемой продолжительности жизни, наличия осложнений или сопутствующих заболеваний и риска гипогликемий) [8, 22, 31].

К основным направлениям реабилитационных мероприятий можно отнести: оптимизацию пищевого поведения (включая диетотерапию); разработку индивидуального режима физической активности (с помощью ЛФК); назначение или коррекцию проводимой сахароснижающей терапии; обучение больного управлению хроническим заболеванием, самоконтролю; достижение нормальных значений показателей метаболического контроля; коррекцию нарушений свёртывающей системы крови; мониторирование артериального давления; коррекцию избыточной массы тела; психологическую поддержку и мотивацию; обеспечение больного вспомогательными средствами для введения инсулина (шприц-ручка, инсулиновая помпа) и проведения самоконтроля (глюкометр, тест-полоски для контроля гликемии и глюкозурии, кенонурии); рациональное трудоустройство [9, 17, 19, 30]. В определенные периоды перевод пациентов на этап санаторно-курортного лечения (долечивания) после стационара был рекомендован для больных сахарным диабетом (Постановление Правительства РФ от 06.01.2006 № 3).

Основными задачами медицинской реабилитации больных сахарным диабетом, которые можно отнести к приоритетным, являются: оптимальная скорость, эффективное достижение и долгосрочное поддержание индивидуальных показателей контроля гликемии (HbA1c) при максимальной

безопасности для пациента; сохранение хорошего самочувствия; предупреждение развития острых метаболических осложнений; профилактика развития поздних осложнений; улучшение качества жизни.

Основные принципы медицинской реабилитации больных сахарным диабетом: своевременность оказания помощи (максимально раннее начало и комплексное проведение всех видов восстановительной терапии с привлечением специалистов разного профиля (вплоть до юристов, социологов и т.д.); специализированность медицинской помощи; дифференцированность медицинских методик и средств в зависимости от особенностей заболевания; этапность оказания помощи с обязательным решением цели и задач текущего этапа; преемственность методик лечения и восстановления на основе учета их эффективности; комплексность, т.е. оптимальное сочетание методов и средств терапии, обеспечивающих максимальные темп и эффективность реабилитации; корригируемость (управляемость) лечебного воздействия средствами оперативного контроля эффективности; непрерывность процесса реабилитации; оптимальность восстановления дефицитных функций организма в каждом конкретном случае; индивидуализированный характер всех реабилитационных мероприятий; осуществление реабилитации в коллективе больных; наличие системы нормативно-правовой базы по оказанию реабилитационной помощи членам общества: государственный и общественный тип управления системой реабилитации в стране; юридический статус лиц, подлежащих реабилитации; всеобщая доступность необходимых этапов, методов и средств реабилитации.

Особое место в оказании медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом занимает немедикаментозная терапия. К настоящему времени накоплен обширный клинический и экспериментальный опыт применения технологий медицинской реабилитации больных с сахарным диабетом [2, 11, 12, 17, 19–21, 27, 28, 39].

Важнейшим лечебным фактором в реабилитации больных сахарным диабетом является питьевая бальнеотерапия. Минеральные воды, содержащие углекислоту, сероводород, ионы гидрокарбоната, сульфата, натрия, магния, кальция, хлора, оказывают положительное воздействие на углеводный обмен больных сахарным диабетом: существенно повышается ранняя фаза секреции инсулина, на 10–15% снижается алиментарная гипергликемия, глюкозурия, усиливается влияние некоторых ферментов, способствующих проникновению глюкозы в ткани, активируются ферменты антиоксидантной защиты – каталазы и супероксиддисмутазы. Одновременно улучшаются процессы тканевого обмена углеводов: повышается образование аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), при распаде которой выделяется большое количество энергии [23, 26].

Гидрокарбонатные и сульфатные воды снижают содержание кетоновых тел в крови, способствуют увеличению щелочных резервов и тем самым устраняют накопление недоокисленных продуктов в организме. Употребление минеральной воды внутрь снижает содержание холестерина, общих жиров, бета-липопротеидов, свободных жирных кислот, триглицеридов, повышает уровень фосфолипидов, участвующих в транспорте жиров [24, 25]. Характерной особенностью влияния минеральной воды на печень является снижение степени выраженности и распространенности некробиотических процессов в ней. Питьевое лечение улучшает обмен микроэлементов. Воды, содержащие ионы меди и цинка, оказывают непосредственное влияние на деятельность инсулярного аппарата и активность ферментных систем, расщепляющих инсулин, а также обладают иммуномодулирующим действием [9]. Назначение питьевой бальнеотерапии проводилось всем больным сахарным диабетом, находившимся под нашим наблюдением, как базовая часть реабилитационного комплекса.

Положительное влияние при лечении сахарного диабета оказывает наружная бальнеотерапия. Хорошо известно влияние сероводородных и сухих углекислых ванн. Эти исследования проводились как сотрудниками нашего отдела, так и коллегами из других научных учреждений. Сероводородные ванны нормализуют состояние вегетативной нервной системы, активизируют тканевое дыхание, усиливают микроциркуляцию в тканях, стимулируют регенерацию периферических нервов и репарацию тканей, улучшают липидный и углеводный обмен, функциональное состояние миокарда, снижают артериальное давление, улучшают местный иммунитет [1, 7, 9].

Углекислые ванны повышают утилизацию кислорода тканями, повышают активность метаболических процессов, усиливают тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, нормализуют электролитный баланс, улучшают сократительную способность миокарда, снижают тонус бронхиальной мускулатуры и мускулатуры кишечника, снижают гиперхолестеринемию, улучшают белковый и углеводный обмены [16]. Благодаря комплексному

воздействию бальнеотерапия оказывает влияние на различные звенья патогенеза сахарного диабета.

Задачами физиотерапевтических методов лечения больных сахарным диабетом является коррекция нейрогуморальной дизрегуляции деятельности эндокринной системы, усиление экскреторной функции поджелудочной железы, коррекция углеводного и жирового обмена, купирование астено-невротического состояния [13, 15, 18]. Оптимальный охват физиотерапевтическим лечением при эндокринной патологии составляет 70 % [2]. Однако, эффективность влияния аэродинамических и хлоридно-натриевых ванн в лечении диабетической полинейропатии, особенно в комплексе с физиотерапевтическими факторами изучена недостаточно. При этом создание эффективных, доступных и недорогих технологий – важная задача медицинской реабилитации при сахарном диабете. Эти цели мы и ставили перед собой, определяя приоритетные направления исследований.

Физиотерапевтические методы на санаторном этапе реабилитации применяются при лечении СД 2 типа в составе комплексной терапии. Физиотерапия не оказывает прямого гипогликемизирующего эффекта, в основном физиотерапевтические методы используются для лечений осложнений сахарного диабета, а также сопутствующих заболеваний. Непременное условие для назначения физиотерапевтических процедур – стойкая компенсация метаболических нарушений, отсутствие кетоацидоза и гипогликемических состояний. При этом учитывают как общие противопоказания к физиотерапии, так и особенности реакции больных сахарным диабетом на некоторые методы физического воздействия, в частности повышенную чувствительность их кожи к тепловым процедурам, к электрическому току высокой плотности.

Физиотерапевтические методы лечения улучшают трофику тканей, их кровоснабжение, стимулируют окислительно-восстановительные процессы, а также активность ферментных систем, участвующих в белковом, липидном и углеводном метаболизме. На этапе долечивания больных сахарным диабетом нормативными документами рекомендованы к применению следующие виды физиотерапевтических процедур: гальванизация, интерференцтерапия, синусоидальные модулированные токи, ультразвук, электросон, электрофорез лекарственных веществ, магнитотерапия, лазеротерапия (Методические указания Минздрава Российской Федерации № 99/229 от 22.12.1999; Приказ Министерства здравоохранения и социального развития от 22.11.2004 г. № 220 «Об утверждении стандарта санаторно-курортной помощи больным сахарным диабетом»).

В исследованиях последних лет было доказано, что длительно существующие нарушения со стороны органов эндокринной системы в ряде случаев могут стать причиной необратимости патологического процесса и вызывать индивидуальные «аффективные» ответные реакции организма.

Ведущими учёными-клиницистами отмечено, что психосоциальное ухудшение, связанное с неполной ремиссией заболевания эндокринной системы, предполагает необходимость разработки и применения инновационных подходов к лечению с введением в клиническую эндокринологию концепции реабилитации, которая уже признана в других областях медицины (например, неврологии, травматологии, кардиологии, пульмонологии, ревматологии и ряде других). В соответствии с целью конкретного этапа реабилитации мультидисциплинарной врачебной бригадой разрабатываются и утверждаются индивидуальные программы (на основе типовых схем).

Перспективным направлением реабилитации является комплексное реабилитационное воздействие (восстановительная терапия), осуществляемое координированными мероприятиями специалистов разного профиля – так называемой междисципдинарной реабилитационной бригадой [36, 39–43].

Так, на основании внимательного изучения работ итальянских специалистов-эндокринологов Nicoletta Sonino и Giovanni Fava (2007; 2012), мы склоняемся к правомочности использования сформулированных этими авторами показаний к проведению реабилитационных мероприятий и в целом согласны с новой концепцией восстановительного лечения у больных с эндокринопатиями. Авторы концепции отмечают, что, возможно, точнее всего потребностям клинической эндокринологии отвечает ***кардиологическая*** реабилитационная модель, которая успешно функционирует (как за рубежом, так и в России), по меньшей мере, уже около 30 лет [14, 30, 31, 38].

Нам показались интересными и заслуживающими внимания новые предложения N. Sonino, которые вытекают из ряда нерешенных вопросов, связанных с широким распространением психосоциального ухудшения больных, даже получивших адекватное лечение – либо консервативное, либо оперативное [41, 44].

По мнению авторов обсуждаемой концепции, к которому в основном присоединяемся

и мы, реабилитация в эндокринологии может быть показана в следующих случаях:

a) замедление периода полного восстановления нарушенных функций после проведенного стационарного лечения;

b) несоответствие между эндокринным статусом и текущим функционированием сердечно-сосудистой системы и вегетативной нервной системы;

c) снижение физического и социального функционирования;

d) наличие сопутствующих (коморбидных) заболеваний, в особенности сопровождающихся какими-либо психоэмоциональными расстройствами;

e) оценка и подтверждение факта нарушения качества жизни;

f) проблемы с образом жизни и поведением, связанным с рисками – снижение комплаентности;

g) впервые выявленные (в том числе обратимые) эндокринные заболевания и нарушения как следствие дезадаптации после перенесенных стрессов.

Группа эндокринной реабилитации, которая, по нашему мнению, может получить название ***«эндокринологического реабилитационного юнита»,*** в идеале должна включать специалиста в области клинической эндокринологии, психиатра (психотерапевта или психолога) и физиотерапевта при возможности получения консультаций других специалистов (кардиологов, гинекологов, невропатологов, офтальмологов) [39–43]. При изучении работы Sonino [et al.], мы обратили внимание на то, что к настоящему времени практически все вышеперечисленные факторы (a–g) подробно описаны, охарактеризованы и выделены в отдельные показатели, которые могут быть использованы в качестве параметров оценки клинического статуса пациентов [32, 33, 34]. Нам показалось важным, что внимание исследователей сфокусировано на возможностях их комплексного применения с целью совершенствования уже существующих или построения новых клинических программ реабилитации пациентов. На наш взгляд, использование данного подхода расширяет возможности для актуализации, модификации и дальнейшего совершенствования уже используемых методов восстановительного лечения [3, 35, 40]. Примечательно, что на основании грамотной обработки накопленных данных в будущем можно создавать клинические алгоритмы (упрощённые схемы) для облегчения работы врачей (с учётом конкретной специализации)

Вероятно также, что ***цель*** реабилитационной эндокринологической службы должна состоять в обучении, поддержке и разработке конкретных индивидуальных подходов к оказанию помощи больному и членам его семьи для того, чтобы оптимально справиться с трудностями процесса восстановления. Благодаря комплексному психосоматическому методу новый подход позволит увеличить шансы на получение полной, клинически значимой ремиссии у значительной части больных, одновременно демонстрируя как клиническую эффективность, так и экономическую рентабельность [33, 39–43].

Психосоциальное ухудшение, связанное с неполной клинической ремиссией на фоне эндокринного заболевания (при условии нормализации основных лабораторных показателей – главным образом уровня гормонов), требует разработки новых методов лечения и выхаживания пациентов, внедрения в эндокринологическую практику концепции медицинской реабилитации, которая, как было отмечено выше, давно признана и широко используется в других областях медицины [11, 30, 36]. Следует отметить, что в течение последних лет существующая в России система медицинской реабилитации постоянно совершенствуется. Наглядным примером служат научные публикации и пособия, в которых проанализированы и обобщены личные результаты проведения восстановительных мероприятий, а соответствующие рекомендации сделаны с учётом накопленного мирового теоретического и практического опыта [3–6, 8, 17, 31, 43, 45].

Список литературы

1. Агеев С.В. Коррекция нарушений липидного обмена в условиях санатория // Профессиональное долголетие и качество жизни: тр. междунар. конф. – М.: АСВОМЕД, 2007. – С. 8.

2. Адилов В.Б., Требухова Т.М. Минеральные воды европейской территории России // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2007. – № 1. – С. 42-45.

3. Бобровницкий И.П., Лебедева О.Д., Яковлев М.Ю. Оценка функциональных резервов организма и выявление лиц групп риска распространённых заболеваний // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2011. – № 6. – С. 40–43

4. Бобровницкий И.П., Яковлев М.Ю., Лебедева О.Д. Диагностический программный модуль оценки функциональных резервов организма и алгоритмов по выявлению лиц групп риска распространенных заболеваний // Вопросы курортологии и лечебной физкультуры. – 2011. –№ 6. – С. 35–37.

5. Бобровницкий И.П., Орехова Э.М. Перспективные направления регенеративной медицины и физиотерапии в реабилитации больных после хирургических вмешательств // Физиотерапевт. – 2012. – № 2. – С. 51–53.

6. Бобровницкий И.П., Яковлев М.Ю., Лебедева О.Д. Разработка и применение диагностического программного модуля оценки функциональных резервов организма и выявление лиц групп риска распространённых заболеваний для определения эффективности лечебных мероприятий // Вестник восстановительной медицины. – 2011. – № 6. – С. 45–48.

7. Гринзайд Ю.М. О расширении возможностей иммуномодуляции физическими факторами // Организационно-методические аспекты восстановительной медицины в санаторно-курортной практике на современном этапе: материалы Всеросс. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию санатория «Янган-Тау», в рамках форума «Здравница-2007», Янган-Тау, 18 мая 2007 г. – Екатеринбург: Изд-во АМБ, 2007. – С. 75–76.

8. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной помощи больным с сахарным диабетом. – М., 2013.

9. Зубкова С.М. Механизмы физиологического и лечебного действия бальнеофакторов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2005. – № 5. – С. 3–10.

10. Климентьева Г.И., Курникова И.А., Кузнецова И.А., Афонова Т.Н.М). Сахарный диабет 2-го типа и проблема коморбидной патологии // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 1. – С. 81–84.

11. Кончугова Т.В., Назарова Г.А., Мирзоева Н.Е., Юрова О.В., Турова Е.А., Рассулова М.А. Эффективность комплексного подхода в восстановительном лечении пациентов с диабетической ретинопатией // Вестник восстановительной медицины. – 2012. – № 6. – С. 55–59.

12. Кончугова Т.В., Першин С.Б., Миненков А.А. Иммуномодулирующие эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения // Вопросы курортологии. – 1997 – № 1. – С. 42–45.

13. Крупнова Л.К. Избранные вопросы немедикаментозной терапии. – Казань: Матбугат йорты, 2000. – 720 с.

14. Курникова И.А., Чернышова Т.Е., Трусов В.В., Стяжкина С.Н., Зыкина С.А. Эффективность реабилитации больных сахарным диабетом на этапе восстановительного лечения // Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С. 79–83.

15. Марков Д.В. Электростатическое поле в лечении больных с диабетической полинейропатией нижних конечностей // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2007. – № 4. – С. 41–43.

16. Панова Л.Н. Приобретенная гиперлипидемия: лекарственная и физическая терапия // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2005. – № 5. – С. 33.

17. Пономаренко Г.Н. Концепция трансляционной медицины в физиотерапии и реабилитации // Медицинский академический журнал. – 2013. – № 1. – С. 98–106.

18. Пономаренко, Г. Н., Физиогенетика: генетические основы физиотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2006. – № 1. – С. 43–46.

19. Радзиевский С.А., Бобровницкий И.П., Агасаров А.Г., Солодовников Г.С. Универсальные механизмы кардио- и сосудо-протекторного действия рефлексотерапии // Традиционная медицина. – 2012. – № 2. – С. 39–49.15.

20. Разумов А.Н., Елисеев А.Н., Елисеев В.А. Кремнистые термальные лечебные воды Алмая-Саянского горного массива // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2011. – № 3. – С. 45–49.

21. Самсонова Г.О. Звукотерапия. Музыкальные оздоровительные технологии. Дизайн-Коллегия, Тула. – М., 2009. – С. 248.

22. Сергеев В.Н., Михайлов В.И. Шестопалов А.Е. Соматопсихологический аспект ожирения и метаболического синдрома у подростков: принципы и методы немедикаментозной коррекции. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2012. – № 3. – С. 39–49.

23. Топурия Д.И. Комплексное курортное лечение больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ишемической болезнью сердца на нальчикском курорте // Материалы Первого Всероссийского съезда враче восстановительной медицины РеаСпоМед. – 2007. – М., 2007. – С. 275.

24. Трусов В.В. Санаторно-курортные факторы в лечении сахарного диабета // Современная бальнеофизиотерапия: моногр. – Пермь, 2005. – Гл. 4.1. – С. 71–87.

25. Трусов В. В. Бальнеологические факторы в лечении сахарного диабета / В.В. Трусов, А.А. Блинов, И.А. Казакова // Курортология и физиотерапия: материалы регион. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию санатория «Металлург». – Ижевск, 1998. – С. 18–30.

26. Турова Е. А. Бальнеотерапия больных с диабетическими ангиопатиями // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: материалы Междунар. конгресса «Здравница – 2001». – М., 2001. – С. 195.

27. Турова Е.А., Кончугова Т.В., Фадеева Н.И., Балабан Е.И., Головач А.В., Теняева Е.А. Влияние различных видов массажа на показатели биологического возраста у лиц старше 30 лет // Вопросы курортологии, физиотерапии и ДФК. – 2012. – № 3. – С. 33–36.

28. Badalov N.G., Krikorova S.A. Mud cure in Russia: history, achievements and perspective. BALNEA // Anales de Hidrologia Medica. – 6 (2012). – P. 171–172.

29. Badalov N.G., Muhina A.A., Lvova N.V., Articulova I.N., Efendieva M.T., Truhanov A.I., Luferova N.B., Tupitcina Y.Y., Krikorova S.A., Maksimova G.A. Hydrogalvanic bath in treatment of patients with diabetic angiopathy of lower extremities. BALNEA ** Anales de Hidrologia Medica. – 6 (2012). – P. 139–140.

30. Balady G.J., Williams M.A., Ades P.A., Bittner V., Comoss P., Foody J.M., Franklin B., Sanderson B., Southard D. 2007. Core components of cardiac rehabilitation. Secondary prevention programs – Circulation, 115. – P. 2675–2682.

31. Dedov I.I., Shestakova M.V., Ametov A.S., Antsiferov M.B., Galstyan G.R., Mayorov A.Yu., Mkrtumyan A.M., Petunina N.F., Sukhareva O.Yu. Russian Association of Endocrinologists expert consensus document on initiation and intensification of antihyperglycaemic therapy in type 2 diabetes mellitus. Diabetes Mellitus. – 2011. – № 4. – P. 6–17.

32. Fabbri L.M. Chronic disease in the elderly: back to the future of internal medicine. L.M. Fabbri, R. Ferrari // Breathe. – 2006. – № 3 (1). – P. 40–49.

33. Fava G.A., Tomba E., Sonino N. 2012. Clinimetrics: the science of clinical measurements // Int. J. Clin. Pract. – № 66. – P. 11–15.

34. Giustina A., Chanson P., Bronstein M.D., Klibanski A., Lamberts S., Casanueva F.F., Trainer P., Ghigo E., Ho K, Melmed S. 2010. A consensus on criteria for cure of acromegaly // J. Clin. Endocrinol Metab. – № 95. – P. 3141–3148.

35. Jelic V. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future. Jelic V., Kivipelto M., Winblad B.J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry. – 2006. – Vol. 77, № 7. – P. 892.

36. Lopez-Jimenez F., Kramer V.C. Masters B., Stuart W., Mullooly C., Hinshaw L., Haas L., Wenwick K. Recommendations For Managing Patients With Diabetes Mellitus in Cardiopulmonary Rehabilitation // Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention. – 2011. – № 32. – P. 101–112.

37. Pibernic-Okanovic M. Interaction of depressive symptoms, diabetes-related distress and glycaemic control in type 2 diabetic patients / M. Pibernic-Okanovic [et al.] // Diabetologia. – 2007. – Vol. 50: Suppl. 1. – P. 72.

38. Reisteller T.A., Graham J.E., Deutsch A., Markello S.J., Granceer C.V., Ottenbacher K.J. Diabetes Comorbidity and Age Influence Rehabilitation Outcomes After Hip Fracture // Diabetes Care. – 2011. – № 34. – P. 1375 – 1377.

39. Sonino N., Tomba E., Fava G.A. Psychosocial approach to Endocrine disease // Adv. Psychosom Med. – 2007. – № 28. – P. 21–33.

40. Sonino N., Fava G.A. Rehabilitation in endocrine patients: a novel psychosomatic approach // Psychother Psychosom. –2007. – № 76. – P. 319–324.

41. Sonino N., Peruzzi P. Apsychoneuroendocrinology service // Psychother Psychosom. – 2009. – № 78. – P. 346–351.

42. Sonino N., Fallo F., Fava G.A. Psychosomatic aspects of Cushing's syndrome // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2010. – № 11. – P. 95–104.

43. Sonino and Fava. Recovery in Endocrine Disease // J. Clin. Endocrinol Metab. – August 2012. – № 97(8): 0000–0000.

44. Tiemensma J., Kaptein A.A., Pereira A.M., Smith J.W., Romijn J.A., Biermasz. Coping strategies in patients after treatment for Functioning or nonfunctioning pituitary adenomas // J. Clin. Endocrinol. – 2011. – № 3. – P. 3010–3014.

45. Zdrenghea D., Pop D., Penciu O., Zdrenghea V., Zdrenghea M. Rehabilitation in Diabetes Patients. Journal of Internal Medicine. – 2009. – № 47. – P. 309–317.

References

1. Ageev S.V. Correction of lipid metabolism in a sanatorium. Professional longevity and quality of life: mp. Intern. Conf., Moscow, ASVOMED, 2007, pp. 8.

2. Adilov V.B., Trebukhova T.M. Mineral waters of European Russia. Problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy, 2007, no. 1, pp. 42–45.

3. Bobrovnitsky I.P. Lebedeva O.D., Yakovlev M.U. Assessment of functional reserves and identification of persons at-risk groups common diseases. Problems of balneology, physiotherapy and physical therapy, 2011, no. 6, pp. 40–43.

4. Bobrovnitsky I.P., Yakovlev M. and Lebedeva O.D. Diagnostic software module evaluation of functional reserves of the body and algorithms to identify those groups at risk of common diseases. Questions of Spa and therapeutic fizkultury, 2011, no. 6, pp. 35–37.

5. Bobrovnitsky I.P., Smith E.M. Perspective directions of regenerative medicine and physical therapy in rehabilitation of patients after surgery. Physiotherapist, 2012, no. 2, pp. 51–53.

6. Bobrovnitsky I.P., Yakovlev M. and Lebedeva O.D. Development and application of diagnostic software module evaluation of functional reserves of the body and the identification of individuals at-risk groups common diseases to determine the effectiveness of therapeutic measures. Bulletin of regenerative medicine, 2011, no. 6, pp. 45–48.

7. Grinzaid Y.M. About empowering immunomodulation physical factors. Organizational-methodical aspects of regenerative medicine in the health resort practice at the present stage: Vseross materials. Scientific and practical. Conf., dedicated. 70th anniversary of the sanatorium «Yangan Tau», the forum «Health Resort 2007», Yangan Tau, May 18, 2007, Ekaterinburg: Izd AMB, 2007, pp. 75–76.

8. Dedov I.I., Shestakova M.V. Algorithms specialized care for patients with diabetes. Moscow, 2013.

9. Zubkova SM Mechanisms of physiological and therapeutic action balneo-factors. Physiotherapy, balneology and rehabilitation, 2005, no. 5, pp. 3–10.

10. Kliment'ev G.I., Kurnikova I.A., Kuznetsova I.A., Afonova T.N. Type 2 diabetes and the problem of comorbid pathology. Kuban Research Medical Gazette, 2012, no. 1, pp. 81–84.

11. Konchugova T.V., Nazarova G.A., Mirzoeva N.E., Yurova O.V., Turov E.A., Rassulova M.A.. The effectiveness of an integrated approach in the rehabilitative treatment of patients with diabetic retinopathy. Bulletin of regenerative medicine, 2012, no. 6, pp. 55–59.

12. Konchugova T.V., Pershin S.B., Minenkov A.A. Immunomodulatory effects of low-intensity laser radiation. Questions of Spa, 1997, no. 1, pp. 42–45.

13. Krupnova L.K. Selected problems of non-pharmacological treatment. Kazan, Matbugat Yorty, 2000, 720 p.

14. Kurnikova I.A, Chernyshev I.E., Trusov V.V., Styazhkina SN, Zykina S.A. The effectiveness of rehabilitation of patients with diabetes at the stage of rehabilitation. Medical almanac, 2010, no. 2, pp. 79–83.

15. Markov D.V. Electrostatic field in the treatment of patients with diabetic polyneuropathy of the lower extremities. Problems of balneology, physiotherapy and medical physical training, 2007, no. 4, pp. 41–43.

16. Panova L.N. Acquired hyperlipidemia: drug and physical therapy. Physiotherapy, balneology and rehabilitation, 2005, no. 5, pp. 33.

17. Ponomarenko G.N. The concept of translational medicine in physiotherapy and rehabilitation. Medical academic journal, 2013, no. 1, pp. 98–106.

18. Ponomarenko G.N. Physiogenetics: genetic basis of physiotherapy. Problems of balneology, physiotherapy and medical physical training, 2006, no. 1,pp. 43–46.

19. Radzievskii S.A., Bobrovnitsky I.P., Agasarov A.G., Solodovnikov G.S. Universal mechanisms of cardio- and vasoprotective effect of reflexology. Traditional Medicine, 2012, no. 2, pp. 39–49.15.

20. Razumov A.N., Eliseev A.N., Eliseev V.A. Siliceous thermal spa water Almaya-Sayan mountain range. Problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy, 2011, no. 3, pp. 45–49.

21. Samsonova G.O. Sound therapy. Musical health technologies. Design College, Tula – Moscow, 2009, pp. 248

22. Sergeev V.N., Mikhailov V.M. Shestopalov A.E. Somatopsihologichal aspect of obesity and metabolic syndrome in adolescents: principles and methods of non-pharmacological correction. Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, 2012, no. 3, pp. 39–49.

23. Topuriya D.I. Complex spa treatment of patients with type 2 diabetes mellitus combined with coronary heart disease Nalchik resort. Proceedings of the First All-Russian Congress of regenerative medicine physician ReaSpoMed, Moscow, 2007. pp. 275.

24. Trusov V.V. Spa factors in the treatment of diabetes. Modern balneophysiotherapy: monograph. .Perm, 2005, Chap. 4.1, pp. 71–87.

25. Trusov V.V., Blinov A.A., Kazakova I.A. Balneology factors in the treatment of diabetes Balneology and physiotherapy: Materials region. scientific and practical. Conf., dedicated. 40th anniversary of the sanatorium «Metallurg». Izhevsk, 1998, pp. 18–30.

26. Turova E.A. Balneotherapy patients with diabetic angiopathy. Actual problems of regenerative medicine, balneology and physiotherapy: Proceedings of Intern. Congress «Health Resort – 2001». Moscow, 2001, pp. 195.

27. Turova E.A, Konchugova TV, Fadeev NI, EI Balaban, Holovatch AV Tenyaeva EA Effect of different types of massage on indicators of biological age in individuals older than 30 years // Problems of balneology, physiotherapy and DPC. 2012. no. 3. pp. 33–36.

28. Badalov N.G., Krikorova S.A. Mud cure in Russia: history, achievements and perspective. BALNEA. Anales de Hidrologia Medica 6 (2012), pp. 171–172.

29. Badalov N.G., Muhina A.A., Lvova N.V., Articulova I.N., Efendieva M.T., Truhanov A.I., Luferova N.B., Tupitcina Y.Y., Krikorova S.A., Maksimova G.A. Hydrogalvanic bath in treatment of patients with diabetic angiopathy of lower extremities. BALNEA. Anales de Hidrologia Medica. 6 (2012), pp. 139–140.

30. Balady G.J., Williams M.A., Ades P.A., Bittner V., Comoss P., Foody J.M., Franklin B., Sanderson B., Southard D. 2007. Core components of cardiac rehabilitation. Secondary prevention programs. Circulation, 115: 2675–2682.

31. Dedov I.I., Shestakova M.V., Ametov A.S., Antsiferov M.B., Galstyan G.R., Mayorov A.Yu., Mkrtumyan A.M., Petunina N.F., Sukhareva O.Yu. Russian Association of Endocrinologists expert consensus document on initiation and intensification of antihyperglycaemic therapy in type 2 diabetes mellitus. Diabetes Mellitus, 2011, no. 4, pp. 6–17.

32. Fabbri L.M. Chronic disease in the elderly: back to the future of internal medicine. L.M. Fabbri, R. Ferrari. Breathe, 2006, no. 3 (1), pp. 40–49.

33. Fava G.A., Tomba E., Sonino N. 2012. Clinimetrics: the science of clinical measurements. Int. J. Clin. Pract., 66: 11–15.

34. Giustina A., Chanson P., Bronstein M.D., Klibanski A., Lamberts S., Casanueva F.F., Trainer P., Ghigo E., Ho K, Melmed S. 2010. A consensus on criteria for cure of acromegaly. J. Clin. Endocrinol Metab., 95: 3141–3148.

35. Jelic V. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future. Jelic V., Kivipelto M., Winblad B.J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry, 2006, Vol. 77, no. 7, pp. 892.

36. Lopez-Jimenez F., Kramer V.C. Masters B., Stuart W., Mullooly C., Hinshaw L., Haas L., Wenwick K. Recommendations For Managing Patients With Diabetes Mellitus in Cardiopulmonary Rehabilitation. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention, 2011, no. 32, pp. 101–112.

37. Pibernic-Okanovic M. Interaction of depressive symptoms, diabetes-related distress and glycaemic control in type 2 diabetic patients / M. Pibernic-Okanovic [et al.] Diabetologia, 2007, Vol. 50: Suppl. 1, pp. 72.

38. Reisteller T.A., Graham J.E., Deutsch A., Markello S.J., Granceer C.V., Ottenbacher K.J. Diabetes Comorbidity and Age Influence Rehabilitation Outcomes After Hip Fracture. Diabetes Care, 2011, no. 34, pp. 1375–1377.

39. Sonino N., Tomba E., Fava G.A. 2007. Psychosocial approach to Endocrine disease. Adv. Psychosom Med., 28:21–33

40. Sonino N., Fava G.A. 2007. Rehabilitation in endocrine patients: a novel psychosomatic approach. Psychother Psychosom, 76: 319–324.

41. Sonino N., Peruzzi P. 2009. Apsychoneuroendocrinology service. Psychother Psychosom, 78: 346–351.

32. Sonino N., Fallo F., Fava G.A. 2010. Psychosomatic aspects of Cushing's syndrome. Rev. Endocr. Metab. Disord., 11: 95–104.

43. Sonino and Fava. Recovery in Endocrine Disease. J. Clin. Endocrinol Metab., August 2012, 97(8): 0000–0000.

44. Tiemensma J., Kaptein A.A., Pereira A.M., Smith J.W., Romijn J.A., Biermasz. 2011. Coping strategies in patients after treatment for Functioning or nonfunctioning pituitary adenomas. J. Clin. Endocrinol, no. 3, P. 3010-3014.

45. Zdrenghea D., Pop D., Penciu O., Zdrenghea V., Zdrenghea M. Rehabilitation in Diabetes Patients. Journal of Internal Medicine, 2009, no. 47, pp. 309–317.

Рецензенты:

Кончугова Т.В., д.м.н., профессор, руководитель отдела физиотерапии и физиопрофилактики, ФГБУ «РНЦ МРиК» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва;

Бадалов Н.Г., д.м.н., руководитель отдела медицинской курортологии и бальнеотерапии, ФГБУ «РНЦ МРиК» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

УДК 616.718.19-001.5-07-089

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ТАЗА

Хоурани М.Ю., Линник С.А., Кучеев И.О., Ткаченко А.Н., Ромашов П.П.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, e-mail: altkachenko@mail.ru

В условиях современной урбанизации как во всем мире, так и в России чрезвычайные ситуации не имеют тенденции к снижению частоты. Увеличивающийся транспортный поток и возрастание дорожно-транспортных происшествий приводят к росту травматизма. Вместе с тем в общей структуре травматизма увеличивается и удельный вес повреждений таза. При анализе структуры политравмы повреждения таза констатируются в 17–39% случаев. Несмотря на такую частую верификацию травм таза, консервативные и хирургические методы лечения этой патологии далеко не всегда приводят к положительным результатам. Летальность при сочетанных повреждениях таза может достигать 80%. Среди пациентов, перенесших травму таза, до 50% становятся инвалидами. Обзор литературы по вопросам диагностики и лечения переломов костей таза позволит ознакомить специалистов, занимающихся этой проблемой, с современными классификациями переломов костей таза, со стандартами обследования и лечения пострадавших, с принципами медицинской эвакуации и с возможностями оптимизации оказания медицинской помощи пострадавших с переломами тазового кольца. Представленный обзор литературы поможет сориентироваться в состоянии этого вопроса на сегодняшний день.

Ключевые слова: перелом костей таза, диагностика, лечение, этапы эвакуации

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PELVIC FRACTURES

Khourani M.Y., Linnik S.A., Kucheev I.O., Tkachenko A.N., Romashov P.P.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, e-mail: altkachenko@mail.ru

In the context of modern urbanization as worldwide, and in Russia, emergencies do not tend to decrease in numbers. Uprising traffic flow and growing number of road accidents result in increase of severe injuries, including combined injuries. As well as that, there is an increasing rate of pelvic injuries in the whole structure of trauma events. Date analysis of structure of polytrauma shows. that pelvic damage observed in 17–39% of cases. Despite such frequent verification of injuries of the pelvis, conservative and surgical treatment of this disease does not always lead to positive results. Mortality in combined injuries of the pelvis is maintained at 80%. Among patients who had pelvic trauma up to 50% are disabled. A literature review on the diagnosis and treatment of pelvic fractures gives to specialists, dealing with this issue, the modern classification of pelvic fractures along with the standards of examination, treatment, principles of medical evacuation and optimization of medical help orientated on patients with pelvic ring fractures. This literature review helps to orient in this issue up to date.

Keywords: fracture of the pelvis, diagnosis, treatment, stages of evacuation

Таз как структурно-функциональное образование является сложной системой с особенностями анатомии, биомеханики и кинематики. В течение последних десятилетий проблема травматизма в целом и повреждений таза в частности, включая множественные и сочетанные травмы, остается одной из актуальнейших не только в травматологии, но и в организации здравоохранения и живо обсуждается на научных медицинских форумах [1, 2, 23, 28].

Связь таза с нижними конечностями и позвоночником обусловливает негативное влияние любых его повреждений на всю костно-мышечную систему человека. Частота переломов костей таза (ПКТ) в настоящее время не имеет тенденции к снижению, составляя от 4 до 17% среди всех переломов скелета [7, 8, 32]. Сочетанные повреждения среди ПКТ составляют 12–34% [16, 43]. Что касается локализации изолированных ПКТ, то некоторые авторы считают, что чаще всего верифицируются переломы седалищной кости – 53% [5]. Другие исследователи приоритет по частоте отдают разрывам лобкового симфиза, крестцово-подвздошного сочленения, переломам ветвей лонных костей и крыла подвздошной кости [9, 47].

Абсолютно нестабильные повреждения наблюдаются у 37–44% пострадавших, а повреждения с синдромом вертикальной нестабильности в переднем полукольце – у 40–52% пострадавших [3, 13].

Вместе с тем ряд специалистов полагает, что среди ПКТ преобладают множественные повреждения [2].

Большинство хирургов констатирует, что любые переломы таза сопровождаются значительной кровопотерей, болевым синдромом, возможностью повреждения внутренних органов и нервных сплетений и, как следствие этого, клинической картиной

шока, что позволяет расценивать состояние пострадавшего как тяжелое [7, 12, 22].

Политравма, где ведущее повреждение – ПКТ, является основной причиной смертности трудоспособного населения [15, 16]. Летальность при ПКТ, по данным ряда исследователей, составляет от 3% при стабильной гемодинамике до 80% при нестабильной [2, 29, 49].

Среди пострадавших с тяжелыми множественными и сочетанными ПКТ в течение первых 3 часов с момента травмы уровень смертности достигает 30–55%. Из них 1–10% умирали при транспортировке [23]. По данным других авторов, при политравме в сочетании с переломами таза на месте происшествия погибает 60% пострадавших и 1% от общего числа при транспортировке [22]. В поздние сроки при ПКТ уровень летальности составил от 10 до 42% случаев, в группе пострадавших с сочетанной травмой – до 72% [33, 36].

Приоритет среди причин смертельных исходов у пострадавших с ПКТ (до 50–70%) принадлежит травматическому и геморрагическому шоку. При его констатации на догоспитальном этапе погибает более 65–70% травмированных. На втором месте находится кровотечение как причина смертельного исхода (20–25% случаев). Из осложнений, приводящих к смерти в поздние сроки после травмы, превалируют сепсис, почечная недостаточность, пневмония (6–10%) [11, 19, 33].

Инвалидами признаются 30–50% пациентов, перенесших ПКТ [2, 5]. Высокий процент смертности и инвалидизации, значительные потери трудоспособности и, как следствие этого, материальные затраты – все это является актуальной медико-социальной проблемой во всем мире [1, 19, 50].

В структуре сочетанных травм переломы таза составляют 17–39% [15, 47, 50]. По мнению многих авторов, наибольшую опасность представляют нестабильные переломы костей таза, а также полифокальные его повреждения в структуре которых есть переломы вертлужной впадины и повреждения тазового кольца [2, 19, 47]. При политравме повреждения, тазового кольца верифицируются в 20–30% случаев [30, 42]. Чаще всего переломы костей таза сочетаются с травмой органов малого таза, а именно мочевого пузыря и уретры [17].

Повреждения органов брюшной полости при переломах и разрывах костей и сочленений таза наблюдаются у 10–20% пострадавших [6]. Закрытая травма груди встречается у 30% пострадавших с повреждениями тазового кольца, сочетание повреждений таза с ЧМТ отмечаются у 30–40% пострадавших, а сочетание повреждений ОДА и травмы таза – у 40% пострадавших [15, 43].

Что касается причин нестабильных ПКТ, то в литературе на этот счет нет единого мнения. Ряд авторов выделяет дорожно транспортные происшествия, как основную причину нестабильности ПКТ [18]. Вместе с тем другие исследователи сообщают о снижении доли автотравм в структуре ПКТ с 76 до 45% и увеличении в 2,2 раза (с 22 до 50%) доли кататравм [5].

Виды повреждений таза многообразны, и как отечественные, так и зарубежные ортопедо-травматологи до сих пор не имеют единого мнения о принципах систематизации ПКТ. При наличии более чем 100 классификаций ряд исследователей продолжает предлагать свои авторские модификации [18]. Вместе с тем такие классификации признаны только заинтересованными в них коллективами инициативных авторов.

Многие хирурги полагают, что повреждения тазового кольца и переломы вертлужной впадины нельзя объединять в одной классификации, т.к. для диагностики и лечения этих повреждений применяются различные методы, тактика, хирургические доступы, средства фиксации [2].

В настоящее время в лечебно-профилактических учреждениях РФ хирурги в основном пользуются несколькими классификациями. Классификация А.В. Каплана (1967), подразделяющая повреждения таза на простые и дезинтегрирующие, применяется довольно редко [14]. Классификация E. Letournel (1993), а также созданная на ее базе классификация группы AO/ASIF применяется для переломов вертлужной впадины [38]. Переломы крестца некоторые хирурги предпочитают, дифференцировать по F. Denis (1988) с выделением 3 зон повреждений в плане риска развития неврологических нарушений [27]. H.R. Mostafavi и P. Tometta (1996) предложили классификацию ПКТ по отношению к тазу как к биомеханической системе, различая при этом три вида нестабильности переломов таза [41].

Одной из самых распространенных является классификация M.Tile (1980), соединившая в себе ряд особенностей повреждений, учитывающая как возможные зоны разрывов тазового кольца, так и степень нестабильности таза [49]. При этом данная классификация позволяет осуществлять решение вопросов лечебной тактики и прогноза исходов травмы. Однако самая распространенная классификация – европейской ассоциации остеосинтеза (АО) AO/ASIF – предложенная в 1990 году

M.E. Muller [43]. Эта классификация соединяет концепции направления травматического воздействия и стабильности и в то же время дает возможность выбора способа лечения и прогноза ближайших и отдаленных результатов.

Диагностика изолированных ПКТ при объективном обследовании базируется на местной симптоматике и проявляется, как правило, болевым синдромом и нарушением статико-динамической функции. Пальцевое исследование прямой кишки также считается обязательным [6, 16, 23, 32]. Также в литературе описаны и применяются в практике ряд патогномоничных симптомов, характерных для разных локализаций переломов таза (Лозинского, Ларрея, Вернейля и др.).

Что касается инструментальных методов, то во всех случаях должна проводиться обзорная рентгенография таза и две (краниальная и каудальная) проекции тазового кольца. При подозрении на повреждение крестцово-подвздошного сочленения проводится рентгенография в других проекциях, ориентированных на ромб Михаэлиса [10].

Вместе с тем некоторые исследователи полагают, что на рентгенограммах остаются нераспознанными до 5–12% повреждений таза [21]. Особенно это касается повреждения структур, формирующих задний отдел тазового кольца.

Мультиспиральная компьютерная томография позволяет получить как объемное изображение таза, так и томограммы структур таза. Этот метод исследования значительно уменьшает вероятность диагностической ошибки и должен являться стандартом в диагностике [4].

K.C. Ip et al. (2014) и ряд других авторов рекомендуют применять ангиографию таза при неэффективности интенсивной инфузионной терапии, нестабильности гемодинамики и подозрении на повреждение крупных сосудов [24, 35, 39, 40, 44]

Однако, несмотря на наличие современных инструментальных методик диагностики, ряд авторов обращает внимание на тот факт, что большинство ошибок в диагностике ПКТ, особенно при сочетанной травме, констатируется на этапе первичного осмотра, когда врач не придает должного значения клинической картине перелома таза, акцентируя свое внимание на травмах других локализаций [15, 39]. Так, по данным Р.П. Матвеева (2008), удельный вес прижизненно не диагностированных повреждений при политравме определен при травме таза в 10,5% случаев. В подавляющем большинстве (до 73%) среди случаев нераспознанных повреждений таза верифицируется разрыв крестцово-подвздошного и лонного сочленений [15].

По мнению большинства исследователей, на успех лечения ПКТ оказывают влияние организационные и технологические аспекты [45].

Среди организационных параметров неизменными в последние годы остаются транспортировка, правило «золотого часа», и организация работы травмоцентров на федеральных автомобильных трассах вне крупных городов и мегаполисов [25, 48].

Что касается технологических аспектов, то некоторые хирурги продоложают отдавать предпочтение консервативному лечению, объясняя это высоким риском хирургического вмешательства [19, 20].

Однако большинство исследователей невысокую эффективность консервативного лечения ПКТ считают главной причиной развития посттравматической деформации таза и выхода пациентов на инвалидность [11, 16, 29, 34]. Эти авторы рекомендуют хирургическое лечение в ближайшие часы после травмы.

Широкое распространение в хирургическом лечении ПКТ получил метод внешней фиксации, благодаря относительной простоте и минимальной травматичности. Он обеспечивает уменьшение интенсивности болевого синдрома и обеспечивает остановку кровотечения, оставаясь минимально инвазивным [26].

Альтернативной оперативной методикой является погружной остеосинтез. У этого метода существует ряд достоинств: возможность анатомического восстановления тазового кольца, стабильная фиксация, облегчающая уход и лечение больных с политравмой [46].

Неблагоприятные исходы при тяжелых ПКТ обусловливают стойкую инвалидизацию, профнепригодность или затрудненную социальную адаптацию у 5–27% больных, из которых 42–62% пациентов становятся инвалидами вследствие тяжелых повреждений вертлужной впадины и оскольчатых переломов костей таза [37, 42].

Таким образом, анализ данных современной литературы по вопросам переломов костей таза демонстрирует, что у этой проблемы в настоящее время нет однозначного решения. Частота переломов таза не имеет тенденции к снижению, организационные вопросы (медицинская эвакуация, транспортная иммобилизация, создание специализированных травмоцентров) окончательно не решены. Технологические аспекты, касающиеся сугубо диагностики и лечения, также отличаются по стандартам в регио-

нах и зачастую зависят от опыта и предпочтений хирурга. Эти обстоятельства определяют необходимость проведения ряда научных изысканий с целью оптимизации организационных и технологических аспектов для улучшения результатов обследования и лечения пострадавших с переломами костей таза.

Список литературы

1. Андреева Т.М. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2011 году / Т.М. Андреева, Е.В. Огрызко, М.М. Попова. – М.: ЦИТО, 2011. – 102 с.

2. Анкин Л.Н. Проблемы улучшения лечения повреждений таза // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2009. – № 2. – С. 96–101.

3. Багненко С.Ф. Анатомо-клиническое обоснование способа лечения повреждений таза с нарушением целостности его кольца / С.Ф. Багненко, Ю.Б. Кашанский, Р.С. Рзаев, И.О. Кучеев // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 2. – С. 46–51.

4. Балицкая Н.В. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии при тяжелых повреждениях таза / Н.В.Балицкая // Академич. журн. Зап. Сибири. – 2012. – № 6. – С. 22.

5. Баранов А.В. Кататравма, как причина повреждения таза / А.В. Баранов, Р.П. Матвеев, Ю.Е. Баранчевский // Аспирант. Вестн. Поволжья. – 2013. – № 1–2. – С. 112–115.

6. Батпенов Н.Д. Ранения кишки осколком кости при нестабильных переломах таза у больных с политравмой / Н.Д. Батпенов, Ш.А. Баймагамбетов, М.М. Махамбетчин // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 4(62). – С. 100–104.

7. Бондаренко А.В, Особенности лечения повреждений таза при политравме / А.В. Бондаренко, И.В. Круглыхин, И.А. Плотников и др. // Политравма. – 2014. – № 3. – С. 46–57.

8. Борозда И.В. Систематизация знаний по биомеханике тазового кольца / И.В.Борозда // Дальневосточный мед. журн. – 2009. – № 32. – С. 129–132.

9. Бялик Е.И. Этапное лечение повреждений в области лонного сочленения с применением оригинального фиксатора у пострадавших с сочетанной травмой таза / Е.И. Бялик, А.М. Файн // Политравма. – 2013. – № 4. – С. 30–34.

10. Васильев А.Ю. Лучевая диагностика травм таза / А.Ю. Васильев, Н.В. Балицкая // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 2011. – № 3. – С. 49–52.

11. Власов А.П. Системный коагуляционно-литический дистресс-синдром при травматической болезни / А.П. Власов, Г.А. Шевалаев // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 1. – С. 80–85.

12. Войтенко А.Н. Профилактика синдрома гиперактивного мочевого пузыря при нестабильных повреждениях таза / А.Н. Войтенко, А.В. Бондаренко, А.И. Неймарк, И.В. Круглыхин // Политравма. – 2014. – № 1. – С. 38–43.

13. Гильфанов С.И. Фиксация заднего полукольца при нестабильных повреждениях таза / С.И. Гильфанов, В.В. Даниляк, Ю.М. Веденеев и др. // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 2. – С. 53–58.

14. Каплан А.В. Повреждения костей и суставов – М.: Медицина, 1979. – 568 с.

15. Матвеев Р.П. Политравма: организационные и лечебные аспекты / Р.П. Матвеев, Г.М. Медведев. – Архангельск: Издат. Центр СГМУ, 2006. – 274 с.

16. Самохвалов И.М. Внебрюшинная тампонада и ангиоэмболизация при нестабильной травме таза: клинический случай и обзор литературы / И.М. Самохвалов, В.А. Мануковский, В.Н. Ганин и др. // Неотложная медицинская помощь. – 2012. – № 2. – С. 66–71.

17. Ушаков С.А. Лечение травмы таза, осложненной повреждениями урогенитального тракта / С.А. Ушаков, С.Ю. Лукин, К.Н. Истокский и др. // Лечение травмы таза, осложненной повреждениями урогенитального тракта // Гений ортопедии. – 2011. – № 1. – С. 140–144.

18. Хабибьянов Р.Я. Механогенез ротационно-нестабильных переломов и повреждений тазового кольца // Инновацилонные технологии в медицине. – 2014. – № 4. Т. 2. – С. 148-151.

19. Черкес-Заде Д.И. Лечение повреждений таза и их последствий . – М.: Медицина, 2008. – 514 с.

20. Щёткин В.А. Методика ранней реабилитации у пациентов с повреждением тазового кольца / В.А. Щёткин, А.С. Чернышев, П.А. Иванов и др. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – № 4. – С. 13–16.

21. Эйдлина Е.М, Стандартизация рентгенографического исследования при травме таза / Е.М. Эйдлина, А.В. Рунков, И.Л. Шлыков, Н.Л. Кузнецова // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 2012. – № 6. – С. 25–29.

22. Abrassart S. Unstable pelvic ring injury with hemodynamic instability: What seems the best procedure choice and sequence in the initial management? / S.Abrassart, R.Stern, R. Peter // Orthop. Traumatol. Surg. Res. – 2013. – Vol. 99, № 2. – P. 175–182.

23. Caitlin A. Pelvic ring fractures: has mortality improved following the implementation of damage control resuscitation? // A. Caitlin, M.D. Fitzgerald, C.Bryan et al. // Am. J. Surg. – 2014. – Vol. 208. – P. 1083–1090.

24. Cherry R.A. Intraoperative angioembolization in the management of pelvic fracture related hemodynamic instability / R.A.Cherry, D.C.Goodspeed, F.C.Lynch et al. // J. Trauma Manag Outcomes. – 2011. – Vol. 5, № 6. – P. 6–13.

25. Cothren C.C. Preperitonal pelvic packing for hemodynamically unstable pelvic fractures: a paradigm shift / C.C. Cothren, P.M. Osborn, E.E. Moore et al. // J. Trauma. – 2007. – Vol. 62, № 4. – P. 834–842.

26. Dalbayrak S. Surgical treatment in sacral fractures and traumatic spinopelvic instabilities / S. Dalbayrak, O. Yaman, M. Ayten et al. // Turk. Neurosurg. – 2014. – Vol. 24. – № 4. – P. 498–505.

27. Denis F. Sacral fractures: an important problem. Retrospective analysis of 236 cases / F. Denis, S. Davis, T. Comfort // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1988. – Vol. 227. – P. 67–81.

28. Durkin A. Contemporary management of pelvic fractures / A. Durkin, H.G. Sag, R. Durham // Am. G. Surg. – 2006. – Vol. 192, № 21. – P. 211–223.

29. Emohare O. The effect of early operative stabilization on late displacement of zone I and II sacral fractures / O. Emohare, N. Slinkard, P. Lafferty et al. // Injury, Int. J. Care Injured. – 2013. – Vol. 44. – P. 199–202.

30. Ertel W. Control of severe hemorrhage using C – clamp and pelvic packing in multiply injured patients with pelvic ring disruption / W.Ertel, M.Keel, K.Eid et al. // J. Orthop. Trauma. – 2001. – Vol. 15, № 7. – P. 468–474.

31. Flint L. Pelvic fracture: the last 50 years // L. Flint, H.G. Cryer // J. Trauma. – 2010. – Vol. 69, № 3. – P. 483–488.

32. Fu C-Y. Pelvic circumferential compression devices benefit patients with pelvic fractures who need transfers / C.-Y. Fu, Y.-T. Wu, C.-H. Liao et al. // Am. J. Emerg. Med.. – 2013. – Vol. 31. – P. 1432–1436.

33. Hou Z. Hemodynamically unstable pelvic fracture management by advanced trauma life support guidelines results in high mortality / Z. Hou, W.R. Smith, K.A. Strohecker et al. // Orthopedics. – 2012. – Vol.35, № 3. – P. 319–324.

34. Hu S.B. External fixation in early treatment of unstable pelvic fractures / S.B. Hu, H. Xu, H.B. Guo et al. // Chin. Med. J. – 2012. – Vol. 125, № 8. – P. 1420–1424.

35. Ip K.C. Standardised multidisciplinary protocol for haemodynamically unstable pelvic fractures / K.C. Ip, K.B. Lee // J. Orthopaedic Surgery. – 2014. – Vol. 22, № 2. – P. 177–180.

36. Kabak S. Functional outcome of open, reduction and: internal fixation for completely unstable pelvic ring fractures; (type-C): a report of 40 cases / S. Kabak, M. Halici, M. Tuncel // J. Orthop. Trauma. – 2003. – Vol. 7, № 8. – P. 555–562.

37. Kanakaris N.K. Treatment and outcomes of pelvic malunions and nonunions. A systematic review / N.K. Kanakaris, A.G. Angoules, V.S. Nikolaou et al. // J. Clin. Orthop. Relat. Res. – 2009. – Vol. 467. – P. 2112–2124.

38. Letournel E. The results of acetabular fractures treated surgically: twenty-one years of experience // Proc. of the seventh open Sci. meet, of the hip soc. – St. Louis: Mosby, 1979. – P. 54–59.

39. Martinelli T. Intra-aortic balloon occlusion to salvage patients with lifethreatening hemorrhagic shocks from pelvic fractures / T. Martinelli, F. Thony, P. et al. // J. Trauma. – 2010. – Vol. 68, № 4. – P. 942–948.

40. Morozumi J. Impact of mobile angiography in the emergency department for controlling pelvic fracture hemorrhage with hemodynamic instability / J. Morozumi, H. Homma, S. Ohta et al. // J. Trauma. – 2010. – Vol. 68, № 1. – P. 90–95.

41. Mostafavi H.R. Open fractures of the humerus treated with external fixation / H.R. Mostafavi, P. Tometta // Clin. Orthop. – 1997. – Vol. 337. – P. 187–197.

42. Müller F.J. The anterior subcutaneous internal fixator (ASIF) for unstable pelvic ring fractures. Clinical and radiological mid-term results / F.J. Müller, W. Stosiek, M. Zellner et al. // Int. Orthopaedics. – 2013. – Vol. 37. – P. 2239–2245.

43. Muller M.E. Manual of internal fixation: Techniques Recommended by the AO-ASIF Group / M.E. Muller. Lonlon: Springer, 1991. – 752 p.

44. Osborn P.M. Direct retroperitoneal pelvic packing versus pelvic angiography: acomparison of two management protocols for haemodynamically unstable pelvic fractures / P.M. Osborn, W.R. Smith, E.E. Moore et al. // Injury. – 2009. – Vol. 40, № 1. – P. 54–60.

45. Pan H. Surgical hemostatic options for damage control of pelvic fractures // H. Pan, Z. Ying-ze // Chin. Med. J. – 2013. – Vol.126, № 12. – P. 2384–2389.

46. Papakostidis C. Pelvic ring disruptions: treatment modalities and analysis of outcomes / C. Papakostidis, N.K. Kanakaris, G. Kontakis, P.V. Giannoudis // Int. Orthopaedics. – 2009. – Vol. 33. – P. 329–338.

47. Smith W.R. Fractures of the pelvis and acetabulum / W.R. Smith, B.H. Ziran, S.J. Morgan. – New York: Informa Healthcare. – 2007. – 359 p.

48. Tai D.K. Retroperitoneal pelvic packing in the management of hemodynamically unstable pelvic fractures: A level I trauma center experience // D.K. Tai, W.H. Li, K.Y. Lee et al. // J. Trauma. – 2011. – Vol. 71, № 4. – P. E79–E86.

49. Tile M. Fractures of the pelvis and acetabulum / M. Tile, D.L. Helfet, J.F. Kellav. – Philadelphia – Baltimore – New-York – London: Lippenkott Williams & Wilkins. – 2003. – 830 p.

50. Tscherne H. Crush injuresof the pelvis / H. Tscherne, T. Pohlemann, A. Gansslen et al. // J. Surg. – 2000. – Vol. 166, № 4. – P. 276–282

References

1. Andreeva T.M. Travmatizm, ortopedicheskaja zabolevaemost', sostojanie travmatologo-ortopedicheskoj pomoshhi naseleniju Rossii v 2011 godu / T.M. Andreeva, E.V. Ogryzko, M.M. Popova. M.: CITO, 2011. 102 p.

2. Ankin L.N. Problemy uluchshenija lechenija povrezhdenij taza / L.N.Ankin // Ortopedija, travmatologija i protezirovanie. 2009. no. 2. pp. 96–101.

3. Bagnenko S.F. Anatomo-klinicheskoe obosnovanie sposoba lechenija povrezhdenij taza s narusheniem celostnosti ego kol'ca / S.F. Bagnenko, Ju.B. Kashanskij, R.S. Rzaev, I.O. Kucheev // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2009. no. 2. pp. 46–51.

4. Balickaja N.V. Vozmozhnosti mul'tispiral'noj komp'juternoj tomografii pri tjazhelyh povrezhdenijah taza / N.V .Balickaja // Akademich. zhurn. Zap. Sibiri. 2012. no. 6. pp. 22.

5. Baranov A.V. Katatravma, kak prichina povrezhdenija taza / A.V.Baranov, R.P.Matveev, Ju.E.Baranchevskij // Aspirant. Vestn. Povolzh'ja. 2013. no. 1–2. pp. 112–115.

6. Batpenov N.D. Ranenija kishki oskolkom kosti pri nestabil'nyh perelomah taza u bol'nyh s politravmoj / N.D. Batpenov, Sh.A. Bajmagambetov, M.M. Mahambetchin // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2011. no. 4(62). pp. 100–104.

7. Bondarenko A.V, Osobennosti lechenija povrezhdenij taza pri politravme / A.V. Bondarenko, I.V. Kruglyhin, I.A. Plotnikov i dr. // Politravma. 2014. no. 3. pp. 46–57.

8. Borozda I.V. Sistematizacija znanij po biomehanike tazovogo kol'ca // Dal'nevostochnyj med. zhurn. 2009. no. 32. pp. 129–132.

9. Bjalik E.I. Jetapnoe lechenie povrezhdenij v oblasti lonnogo sochlenenija s primeneniem original'nogo fiksatora u postradavshih s sochetannoj travmoj taza / E.I. Bjalik, A.M. Fajn // Politravma. 2013. no. 4. pp. 30–34.

10. Vasil'ev A.Ju. Luchevaja diagnostika travm taza / A.Ju. Vasil'ev, N.V. Balickaja // Vestn. rentgenologii i radiologii. 2011. no. 3. pp. 49–52.

11. Vlasov A.P. Sistemnyj koaguljacionno-liticheskij distress-sindrom pri travmaticheskoj bolezni / A.P. Vlasov, G.A. Shevalaev // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2014. no. 1. pp. 80–85.

12. Vojtenko A.N. Profilaktika sindroma giperaktivnogo mochevogo puzyrja pri nestabil'nyh povrezhdenijah taza / A.N. Vojtenko, A.V. Bondarenko, A.I. Nejmark, I.V. Kruglyhin // Politravma. 2014. no. 1. pp. 38–43.

13. Gil'fanov S.I. Fiksacija zadnego polukol'ca pri nestabil'nyh povrezhdenijah taza / S.I. Gil'fanov, V.V. Daniljak, Ju.M. Vedeneev i dr. // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2009. no. 2. pp. 53–58.

14. Kaplan A.V. Povrezhdenija kostej i sustavov / A.V. Kaplan M.: Medicina. 1979. 568 p.

15. Matveev R.P. Politravma: organizacionnye i lechebnye aspekty / R.P. Matveev, G.M. Medvedev. Arhangel'sk: Izdat. Centr SGMU, 2006. 274 p.

16. Samohvalov I.M. Vnebrjushinnaja tamponada i angiojembolizacija pri nestabil'noj travme taza: klinicheskij sluchaj i obzor literatury / I.M. Samohvalov, V.A. Manukovskij, V.N. Ganin i dr. // Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'. 2012. no. 2. pp. 66–71.

17. Ushakov S.A. Lechenie travmy taza, oslozhnennoj povrezhdenijami urogenital'nogo trakta / S.A. Ushakov, S.Ju. Lukin, K.N. Istokskij i dr. // Lechenie travmy taza, oslozhnennoj povrezhdenijami urogenital'nogo trakta // Genij ortopedii. 2011. no. 1. pp. 140–144.

18. Habib'janov R.Ja. Mehanogenez rotacionno-nestabil'nyh perelomov i povrezhdenij tazovogo kol'ca // Innovacilonnye tehnologii v medicine. 2014. no. 4. T. 2. pp. 148–151.

19. Cherkes-Zade D.I. Lechenie povrezhdenij taza i ih posledstvij. M.: Medicina. 2008. 514 p.

20. Shhjotkin V.A. Metodika rannej reabilitacii u pacientov s povrezhdeniem tazovogo kol'ca , V.A. Shhjotkin, A.S. Chernyshev, P.A. Ivanov i dr. // Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija. 2013. no. 4. pp. 13–16.

21. Jejdlina E.M, Standartizacija rentgenograficheskogo issledovanija pri travme taza / E.M. Jejdlina, A.V. Runkov, I.L. Shlykov, N.L. Kuznecova // Vestn. rentgenologii i radiologii. 2012. no. 6. pp. 25–29.

22. Abrassart S. Unstable pelvic ring injury with hemodynamic instability: What seems the best procedure choice and sequence in the initial management? / S.Abrassart, R.Stern, R.Peter // Orthop. Traumatol. Surg. Res. 2013. Vol.99, no. 2. pp. 175–182.

23. Caitlin A. Pelvic ring fractures: has mortality improved following the implementation of damage control resuscitation? //

A. Caitlin, M.D. Fitzgerald, C. Bryan et al. // Am. J. Surg. 2014. Vol. 208. pp. 1083–1090.

24. Cherry R.A. Intraoperative angioembolization in the management of pelvic fracture related hemodynamic instability / R.A. Cherry, D.C. Goodspeed, F.C. Lynch et al. // J. Trauma Manag Outcomes. 2011. Vol. 5, no. 6. pp. 6–13.

25. Cothren C.C. Preperitonal pelvic packing for hemodynamically unstable pelvic fractures: a paradigm shift / C.C. Cothren, P.M. Osborn, E.E. Moore et al. // J. Trauma. 2007. Vol. 62, no. 4. pp. 834–842.

26. Dalbayrak S. Surgical treatment in sacral fractures and traumatic spinopelvic instabilities / S. Dalbayrak, O. Yaman, M. Ayten et al. // Turk. Neurosurg. 2014. Vol. 24. no. 4. pp. 498–505.

27. Denis F. Sacral fractures: an important problem. Retrospective analysis of 236 cases / F. Denis, S. Davis, T. Comfort // Clin. Orthop. Relat. Res. 1988. Vol. 227. pp. 67–81.

28. Durkin A. Contemporary management of pelvic fractures / A. Durkin, H.G. Sag, R. Durham // Am. G. Surg. 2006. Vol. 192, no. 21. pp. 211–223.

29. Emohare O. The effect of early operative stabilization on late displacement of zone I and II sacral fractures / O. Emohare, N. Slinkard, P. Lafferty et al. // Injury, Int. J. Care Injured. 2013. Vol. 44. pp. 199–202.

30. Ertel W. Control of severe hemorrhage using C clamp and pelvic packing in multiply injured patients with pelvic ring disruption / W. Ertel, M. Keel, K. Eid et al. // J. Orthop. Trauma. 2001. Vol. 15, no. 7. pp. 468–474.

31. Flint L. Pelvic fracture: the last 50 years // L. Flint, H.G. Cryer // J. Trauma. 2010. Vol. 69, no. 3. pp. 483–488.

32. Fu C-Y. Pelvic circumferential compression devices benefit patients with pelvic fractures who need transfers / C.-Y. Fu, Y.-T. Wu, C.-H. Liao et al. // Am. J. Emerg. Med.. 2013. Vol. 31, pp. 1432–1436.

33. Hou Z. Hemodynamically unstable pelvic fracture management by advanced trauma life support guidelines results in high mortality / Z. Hou, W.R. Smith, K.A. Strohecker et al.// Orthopedics. 2012. Vol. 35, no. 3. pp. 319–324.

34. Hu S.B. External fixation in early treatment of unstable pelvic fractures / S.B. Hu, H. Xu, H.B. Guo et al. // Chin. Med. J. 2012. Vol. 125, no. 8. pp. 1420–1424.

35. Ip K.C. Standardised multidisciplinary protocol for haemodynamically unstable pelvic fractures / K.C. Ip, K.B. Lee // J. Orthopaedic Surgery. 2014. Vol. 22, no. 2. pp. 177–180.

36. Kabak S. Functional outcome of open, reduction and: internal fixation for completely unstable pelvic ring fractures; (type-C): a report of 40 cases / S. Kabak, M. Halici, M. Tuncel // J. Orthop. Trauma. 2003. –Vol. 7, no. 8. pp. 555–562.

37. Kanakaris N.K. Treatment and outcomes of pelvic malunions and nonunions. A systematic review / N.K. Kanakaris, A.G. Angoules, V.S. Nikolaou et al. // J. Clin. Orthop. Relat. Res. 2009. Vol. 467. pp. 2112–2124.

38. Letournel E. The results of acetabular fractures treated surgically: twenty-one years of experience // Proc. of the seventh open Sci. meet, of the hip soc. St. Louis: Mosby, 1979. pp. 54–59.

39. Martinelli T. Intra-aortic balloon occlusion to salvage patients with lifethreatening hemorrhagic shocks from pelvic fractures / T. Martinelli, F. Thony, P. et al. // J. Trauma. 2010. Vol. 68, no. 4. pp. 942–948.

40. Morozumi J. Impact of mobile angiography in the emergency department for controlling pelvic fracture hemorrhage with hemodynamic instability / J. Morozumi, H. Homma, S. Ohta et al. // J. Trauma. 2010. Vol. 68, no. 1. pp. 90–95.

41. Mostafavi H.R. Open fractures of the humerus treated with external fixation / H.R.Mostafavi, P. Tometta // Clin. Orthop. 1997. Vol. 337. pp. 187–197.

42. Müller F.J. The anterior subcutaneous internal fixator (ASIF) for unstable pelvic ring fractures. Clinical and radiological mid-term results / F.J. Müller, W. Stosiek, M. Zellner et al. // Int. Orthopaedics. 2013. Vol. 37. pp. 2239–2245.

43. Muller M.E. Manual of internal fixation: Techniques Recommended by the AO-ASIF Group / M.E. Muller. Lonlon: Springer, 1991. 752 p.

44. Osborn P.M. Direct retroperitoneal pelvic packing versus pelvic angiography: acomparison of two management protocols for haemodynamically unstable pelvic fractures / P.M. Osborn, W.R. Smith, E.E. Moore et al. // Injury. 2009. Vol. 40, no. 1. pp. 54–60.

45. Pan H. Surgical hemostatic options for damage control of pelvic fractures // H.Pan, Z.Ying-ze // Chin. Med. J. 2013. Vol. 126, no. 12. P. 2384–2389.

46. Papakostidis C. Pelvic ring disruptions: treatment modalities and analysis of outcomes / C. Papakostidis, N.K. Kanakaris, G. Kontakis, P.V. Giannoudis // Int. Orthopaedics. 2009. Vol. 33. pp. 329–338.

47. Smith W.R. Fractures of the pelvis and acetabulum / W.R. Smith, B.H. Ziran, S.J. Morgan. New York: Informa Healthcare. 2007. 359 p.

48. Tai D.K. Retroperitoneal pelvic packing in the management of hemodynamically unstable pelvic fractures: A level I trauma center experience // D.K. Tai, W.H. Li, K.Y. Lee et al. // J. Trauma. 2011. Vol71, no. 4. pp. E79–E86.

49. Tile M. Fractures of the pelvis and acetabulum / M. Tile, D.L. Helfet, J.F. Kellav. Philadelphia Baltimore New-York London: Lippenkott Williams & Wilkins. 2003. 830 p.

50. Tscherne H. Crush injuresof the pelvis / H. Tscherne, T. Pohlemann, A. Gansslen et al. // J. Surg. 2000. Vol. 166, no. 4. pp. 276–282.

Рецензенты:

Москалев В.П., д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург;

Зиновьев Е.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии и военно-полевой хирургии, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.

(http://www.rae.ru/fs/)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

1. Архитектура
2. Биологические науки
3. Ветеринарные науки
4. Географические науки
5. Геолого-минералогические науки
6. Искусствоведение
7. Исторические науки
8. Культурология
9. Медицинские науки
10. Педагогические науки
11. Политические науки
12. Психологические науки
13. Сельскохозяйственные науки
14. Социологические науки
15. Технические науки
16. Фармацевтические науки
17. Физико-математические науки
18. Филологические науки
19. Философские науки
20. Химические науки
21. Экономические науки
22. Юридические науки

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:

– заглавия научных статей должны быть информативными (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);

– в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;

– в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводимых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводимый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	**З**	Z	**П**	P	**Ч**	CH
Б	B	**И**	I	**Р**	R	**Ш**	SH
В	V	**й**	Y	**С**	S	**Щ**	SCH
Г	G	**К**	K	**Т**	T	**Ъ, Ь**	опускается
Д	D	**Л**	L	**У**	U	**Ы**	Y
Е	E	**М**	M	**Ф**	F	**Э**	E
Ё	E	**Н**	N	**Х**	KH	**Ю**	YU
Ж	ZH	**О**	O	**Ц**	TS	**Я**	YA

На сайте http://www.translit.ru/ можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- **Через «личный портфель» автора**
- **По электронной почте edition@rae.ru**

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одномоментно направляется полный пакет документов:

- *материалы статьи;*
- *сведения об авторах;*
- *копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);*
- *сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.*

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо **обязательно** (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

• копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

• копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправоверного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мыслей или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

[1]Шварц Ю.Г., [1]Артанова Е.Л., [1]Салеева Е.В., [1]Соколов И.М.

[1]ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS

[1]Shvarts Y.G., [1]Artanova E.L., [1]Saleeva E.V., [1]Sokolov I.M.

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]…

Список литературы

1….

References

1…

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на русском языке)

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.UJ. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит, наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

http://www.oim.ru/reader.asp7nomers 366 (дата обращения: 17.04.07).

http://www.nlr.ru/index.html (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121 .html (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:

На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi*» (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения − хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы − (не) информативны, избыточны.

Рисунки − приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук…», «Федеральное государственное унитарное предприятие…», «ФГОУ ВПО…», «Национальный исследовательский…» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название.** В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogskij Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal’nogo Universiteta;

Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по

объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

– информативными (не содержать общих слов);
– оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
– содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
– структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
– «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
– компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНИТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ)
(подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это –краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

– предмет, тему, цель работы;
– метод или методологию проведения работы;
– результаты работы;
– область применения результатов;
– выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example»,» the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

П р и м е р ы , как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (**http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&**). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи) **http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESSID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1.**

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) –организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry,* 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

http://www.easybib.com/

http://www.bibme.org/

http://www.sourceaid.com/

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi*» (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация –перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;

2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний –авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

4700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель;

5700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте без использования сервиса Личного портфеля;

6700 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Для членов Российской Академии Естествознания (РАЕ) издательские услуги составляют 3500 рублей (при оплате лично авторами при этом стоимость не зависит от числа соавторов в статье) – при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель.

Просим при заполнении личных данных в Личном портфеле членов РАЕ указывать номер диплома РАЕ.

Оплата от организаций для членов РАЕ и их соавторов – **6700 руб.** при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

БАНКОВСКИЕ РЕКВИЗИТЫ:

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

* Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!

ИНН 6453117343
КПП 645301001
р/с 40702810956000004029
Банк получателя: Отделение № 8622 Сбербанка России, г. Саратов
к/с 30101810500000000649
БИК 046311649

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

Библиотеки, научные и информационные организации, получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николоямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:
1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по **e-mail: edition@rae.ru.**

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1250 рублей
Для юридических лиц – 2250 рублей
Для иностранных ученых – 2250 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 Сбербанка 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.