

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 1 2015
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 1
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

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

Подписано в печать 27.02.2015

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

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

Усл. печ. л. 27,38.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2015/1
Подписной индекс
33297

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

Медицинские науки

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

Педагогические науки

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

Химические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

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

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

Физико-математические науки

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

Экономические науки

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

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 1 2015
Part 1
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

Senior Director and Publisher

Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Chemical sciences

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

Technical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

Foreign members of an editorial board

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

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ <i>Аванесов А.М., Седов Ю.Г.</i>	13
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ И ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ – АЛАНИЯ <i>Бадоева З.А., Амбалова С.А., Медоева А.А., Козырева Ф.У., Цаболова Л.К.</i>	17
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОМИЕЛИТА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ <i>Байрамкулов Э.Д., Воротников А.А., Мозеров С.А., Красовитова О.В.</i>	23
ОСТЕОЛИЗИС У РЕБЕНКА С КЕФАЛОГЕМАТОМОЙ <i>Бардеева К.А., Пискалов А.В., Лукаш А.А.</i>	28
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ОБОСТРЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА <i>Блашкова С.Л., Василевская Е.М.</i>	32
ХАРАКТЕР МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЭНДЕМИЧЕСКОМ ЗОБЕ <i>Боташева В.С., Калоева А.А., Эркенова Л.Д.</i>	36
ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ ЧИСЛА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ НЕБИЛИАРНОГО ОСТРОГО ТЯЖЕЛОГО ПАНКРЕАТИТА <i>Бухвалов А.Г., Лебедева Ю.В., Грекова Н.М., Бордуновский В.Н.</i>	41
ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АНТИОКСИДАНТНОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ МЕКСИДАНТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ <i>Вильдяева М.В., Инчина В.И.</i>	46
КОНТРОЛЬ ГЛУБИНЫ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ БИСПЕКТРАЛЬНОГО ИНДЕКСА <i>Волков А.О.</i>	51
ИММУНИТЕТ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ СЕПТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ <i>Гребенюк В.В., Назаров А.А., Ковтунов К.А., Чумаченко И.В.</i>	54
КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ НИКОРАНДИЛОМ, ТЕТРАГИДРОБИОПТЕРИНОМ И РЕЗВЕРАТРОЛОМ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕСТОЗА <i>Гуреев В.В., Жилинкова Л.А., Ступакова Е.Г.</i>	58
ТРУДНАЯ НАЗОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ ИНТУБАЦИЯ <i>Дебердеев Р.Ю., Урядов С.Е., Стекольников Н.Ю., Однокозова Ю.С.</i>	63

СОПОСТАВЛЕНИЕ СУТОЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ ДИНАМИКИ СИНХРОННО РЕГИСТРИРУЕМЫХ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ КОРОНАРОАНГИОПАТИИ <i>Демидова Т.А., Кицышин В.П., Халимов Ю.Ш., Шустов С.Б.</i>	67
ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ PSEUDOMONOS AERUGINOSA <i>Диц Е.В.</i>	72
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОСТНОГО ШВА ПРИ ВЫСОКИХ ПЕРЕЛОМАХ МЫШЕЧНОГО ОТРОСТКА С ВЫВИХОМ ГОЛОВКИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ <i>Ефимов Ю.В., Стоматов Д.В., Ефимова Е.Ю., Иванов П.В., Оленникова М.М.</i>	76
ВЛИЯНИЕ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА («МЕКСИДОЛ») НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ГИПОГАЛАКТИИ У РОДИЛЬНИЦ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ <i>Жиякова О.В., Захарова И.В., Габидулина Т.В.</i>	79
ЛИПОСОМАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТИМПЛАНТАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ С ДВУХКАМЕРНЫМ КАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ <i>Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Узун Д.Ю.</i>	83
ИНФОРМАТИВНОСТЬ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ <i>Кессаева И.К., Калоева З.Д., Барычева Л.Ю., Голубева М.В.</i>	87
ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ СВОЙСТВА ИМПЛАНТАТОВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ОПЕРАЦИЙ НА МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДАХ <i>Липатов В.А., Иванов А.В., Лазаренко С.В., Яковлев О.В., Емельянов Н.А.</i>	92
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИДОМ АЛЮМИНИЯ <i>Мартынова М.О., Козырев К.М., Цориева З.А.</i>	99
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ, В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА <i>Мешков А.В., Кривошеиков Е.П.</i>	103
ФАЗОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ СКОРОСТИ КРОВОТОКА В ВЕНОЗНОМ ПРОТОКЕ ПЛОДА У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН В 11–14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ <i>Михеенко Г.А., Юрьев С.Ю., Короткова Ю.Ю.</i>	107
ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТЬ ЗУБНОЙ ЭМАЛИ ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К РЕАЛИЗАЦИИ КАРИЕСА КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ОСОБЕННОСТЕЙ ЕЁ МОРФОЛОГИИ И ТЕКСТУРЫ <i>Михейкина Н.И., Горбунова И.Л.</i>	110
КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ <i>Мухаметзянов А.М., Ижбульдина Г.И., Усманов З.Н.</i>	115

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА НА ВЕЛИЧИНУ ДИАМЕТРА ВНУТРЕННИХ ЯРЕМНЫХ ВЕН <i>Нигматуллина А.Р., Касаткин А.А.</i>	120
ОЦЕНКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА С ПРОНИКАЮЩИМИ РАНЕНИЯМИ ГЛАЗА НА ОСНОВЕ РАСЧЕТА ПОПУЛЯЦИЙ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ <i>Оконенко Т.И.</i>	124
ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП <i>Оленская Т.Л., Губарев Ю.Д., Яценко Е.А., Козлов К.Л.</i>	127
ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ДЕВОЧЕК ВТОРОЙ СТУПЕНИ ОБУЧЕНИЯ <i>Салова Ю.П., Флянку И.П., Приешкина А.Н.</i>	132
К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ КАПАХ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ, У КРЫС <i>Семина И.И., Байчурина А.З., Шиловская Е.В.</i>	137
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ЗАБАЙКАЛЬЕ <i>Страмбовская Н.Н.</i>	140
СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ И МАРКЕРОВ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ И РАННЕМ ПЕРИОДАХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА <i>Ульянов В.Ю., Дроздова Г.А., Конюченко Е.А., Пучиньян Д.М., Норкин И.А.</i>	145
ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ НАЗОЕЮНАЛЬНОЙ ИНТУБАЦИИ В КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ <i>Урядов С.Е., Дубякова Е.Ю., Стекольников Н.Ю., Старчихина Д.В., Однокозова Ю.С.</i>	150
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ УРОВЕНЬ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ШКОЛЬНИКОВ <i>Флянку И.П., Приешкина А.Н., Салова Ю.П., Павлов Г.К.</i>	154
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕВРОПЕЙСКИХ ИНДИКАТОРОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У ДЕТЕЙ САМАРЫ <i>Хамадеева А.М., Мышенцева А.П., Ливанова О.Л., Филатова Н.В.</i>	159
ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЙ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ <i>Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю., Понукалина Е.В., Агабеков А.И.</i>	164

ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ПОЧЕК <i>Шорманов И.С., Шорманов С.В., Ухарский А.В.</i>	169
К ВОПРОСУ О НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЛУТАМИНА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ <i>Шуматов В.Б., Ермакова Н.Д., Павлов В.А., Горожин П.Ю., Маркелова Е.В.</i>	182
ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПОДРОСТКОВ ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ <i>Щеглова Е.Л., Высокогорский В.Е., Индутный А.В., Ершов А.В., Орлова Н.В., Пискарева Н.И.</i>	190
ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА МАТОЧНЫХ ТРУБАХ <i>Эль Шарафи Мохамед Ода, Бельских О.Л., Михайлова М.Д., Воротнева О.М.</i>	194
Научный обзор	
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОДРОСТКОВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ <i>Михайлин Е.С., Деменцов И.Б.</i>	199
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	204

CONTENTS

Medical sciences

EVALUATION OF THE CBCT DIAGNOSTIC EFFICIENCY FOR THE COMPLICATIONS OF RADIATION THERAPY OF THE MAXILLOFACIAL REGION TUMORS <i>Avanesov A.M., Sedov Y.G.</i>	13
MEDICO-SOCIAL ASPECTS AND CANCER PREVALENCE TRENDS IN THE NORTH OSSETIA-ALANIAREPUBLIC <i>Badoeva Z.A., Ambalova S.A., Medoeva A.A., Kozyreva F.U., Tsabolova L.K.</i>	17
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OSTEOMYELITIS FOR DIABETIC FOOT SYNDROME <i>Bayramkulov E.D., Vorotnikov A.A., Mozerov S.A., Krasovitova O.V.</i>	23
OSTEOLYSIS IN CHILD WITH CEPHALOHEMATOMA <i>Bardeeva K.A., Pisklakov A.V., Lukash A.A.</i>	28
MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION OF PERIODONTAL DISEASE EXACERBATIONS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE <i>Blashkova S.L., Vasilevskaya E.M.</i>	32
CHARACTER OF MORPHOLOGICAL CHANGES DURING ENDEMIC GOITRE <i>Botasheva V.S., Kaloeva A.A., Erkenova L.D.</i>	36
WAYS OF REDUCTION OF MORTALITY AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS RATE IN PATIENTS WITH ACUTE SEVERE NONBILIARY PANCREATITIS <i>Bukhvalov A.G., Grekova N.M., Lebedeva Y.V., Bordunovskiy V.N.</i>	41
JUSTIFICATION OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF THE PREPARATION OF ANTIOXIDANT TYPE OF ACTION OF MEKSIDANT IN COMPLEX TREATMENT OF THE BURN TRAUMA <i>Vildyaeva M.V., Inchina V.I.</i>	46
THE CONTROL OF GENERAL ANAESTHESIA DEPTH BY BISPECTRAL INDEX MONITORING DURING CAESAREAN SECTION <i>Volkov A.O.</i>	51
THE PROGRAM OF DEFINITION OF THE SEVERITY LEVEL OF THE CONDITION AND CHOICE OF ALGORITHMS OF THE MEDICAL-DIAGNOSTIC ACTIONS AT THE PATIENTS WITH THE BILIAR SEPSIS <i>Grebenyuk V.V., Nazarov A.A., Kovtunov K.A., Chumachenko I.V.</i>	54
CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION BY NICORANDIL, TETRAHYDROBIOPTERIN AND RESVERATROLY FOR MODELING EXPERIMENTAL PREECLAMPSIA <i>Gureev V.V., Zhilinkova L.A., Stupakova E.G.</i>	58
DIFFICULT NASOINTESTINAL INTUBATION <i>Deberdeev R.Y., Uryadov S.E., Stekolnikov N.Y., Odnokozova Y.S.</i>	63

COMPARISON OF CIRCADIAN PROFILES DYNAMIC PARAMETERS SIMULTANEOUSLY ACQUIRED THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM AND GLYCEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES, WITH VARYING DEGREES OF KORONAROANGIOPATIEY <i>Demidova T.A., Kitsyshin V.P., Khalimov Y.S., Shustov S.B.</i>	67
THE STUDY OF THE PHENOTYPIC VARIABILITY OF PSEUDOMONOS AURUGNOSA <i>Ditz E.V.</i>	72
USE OSTEOSUTURE AT HIGH PROCESS CONDYLE WITH A DISLOCATED HEAD OF THE MANDIBLE <i>Efimov Y.V., Stomatov D.V., Efimova E.Y., Ivanov P.V., Olennikova M.M.</i>	76
INFLUENCE EMOXYPINE («MEKSIDOL») ON PREVALENCE HYPOGALACTIA IN PARTURIENTS WITH PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND PREGNANCY COMPLICATED BY IRON DEFICIENCY <i>Zhilyakova O.V., Zakharova I.V., Gabidulina T.V.</i>	79
LIPOSOMAL THERAPY OF POSTIMPLANTATION ATRIAL FIBRILLATION IN AGE PATIENTS CATEGORY WITH DUAL CHAMBER PACEMAKERS <i>Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Uzun D.Y.</i>	83
INFORMATION OF FECAL CALPROTECTIN IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN <i>Kessaeva I.K., Kaloeva Z.D., Barycheva L.Y., Golubeva M.V.</i>	87
COMPARATIVE ANALYSIS OF PHYSICAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF PATCHES FOR OPERATIONS IN GREAT VESSELS <i>Lipatov V.A., Ivanov A.V., Lazarenko S.V., Yakovlev O.V., Emelyanov N.A.</i>	92
PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE INTERNAL ORGANS DURING EXPERIMENTAL INTOXICATION BY ALUMINUM CHLORIDE <i>Martynova M.O., Kozyrev K.M., Tsorieva Z.A.</i>	99
SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER COMPLICATED ILEUS IN SPECIALISED ONCOSURGERY DEPARTMENT <i>Meshkov A.V., Krivoshechekov E.P.</i>	103
PHASE PARAMETERS OF BLOOD FLOW VELOCITY IN FETAL DUCTUS VENOSUS IN HEALTHY WOMEN AT 11–14 WEEKS OF PREGNANCY <i>Mikheenko G.A., Yurev S.Y., Korotkova Y.Y.</i>	107
THE CONDUCTIVITY OF DENTAL ENAMEL PERSONS WITH DIFFERENT PREDISPOSITION THE IMPLEMENTATION OF CARIES AS A CRITERION FOR ASSESSING THE FEATURES OF ITS MORPHOLOGY AND TEXTURE <i>Mikheykina N.I., Gorbunova I.L.</i>	110
THE CLINICAL AND STATISTICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE <i>Mukhametzyanov A.M., Izbuldina G.I., Usmanov Z.N.</i>	115
EFFECTS THE CHANGES OF THE BODY ON VALUE OF DIAMETER OF THE INNER JUGULAR VEINS <i>Nigmatullina A.R., Kasatkin A.A.</i>	120

EVALUATION OF NONSPECIFIC RESISTANCE OF THE ORGANISM WITH PENETRATING WOUNDS EYE BALL ON THE BASIS OF THE CALCULATION OF THE POPULATIONS OF PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES <i>Okonenko T.I.</i>	124
POSSIBILITY OF THE ANXIETY-DEPRESSIVE SYNDROME FORECASTING IN THE ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION <i>Olenskaya T.L., Gubarev Y.D., Yatsenko E.A., Kozlov K.L.</i>	127
ASSESS PHYSICAL FITNESS GIRLS SECOND STEP OF TRAINING <i>Salova Y.P., Flyanku I.P., Prieshkina A.N.</i>	132
TO THE QUESTION OF THE MECHANISM OF ACTION OF CAPAH IN PREVENTING THE DEVELOPMENT OF DISORDERS CAUSED BY PERINATAL HYPOXIA IN RATS <i>Semina I.I., Baychurina A.Z., Shilovskaya E.V.</i>	137
PROGNOSTIC ROLE GENETIC POLYMORPHISMS FOR ISCHEMIC STROKE PATIENTS IN TRANSBAIKAL REGION <i>Strambovskaya N.N.</i>	140
COMPARATIVE ANALYSIS OF CONTENT NEUROSPECIFIC PROTEINS AND MARKERS EXTRACELLULAR MATRIX IN SERUM OF THE PATIENTS IN THE ACUTE AND EARLY PERIODS TRAUMATIC SPINAL CORD DISEASES <i>Ulyanov V.Y., Drozdova G.A., Konyuchenko E.A., Puchinyan D.M., Norkin I.A.</i>	145
ENDOSCOPIC NASOJEJUNAL INTUBATION IN CORRECTION OF INTESTINAL INSUFFICIENCY SYNDROME IN ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS <i>Uryadov S.E., Dubyakova E.Y., Stekolnikov N.Y., Starchikhina D.V., Odnokozova Y.S.</i>	150
MORPHOLOGICAL INDEXES, CHARACTERIZING LEVEL OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOLBOYS <i>Flyanku I.P., Prieshkina A.N., Salova Y.P., Pavlov G.K.</i>	154
THE APPLYING OF EUROPEAN INDICATORS OF ORAL HEALTH OF CHILDREN IN SAMARA <i>Khamadeeva A.M., Myshentseva A.P., Livanova O.L., Filatova N.V.</i>	159
REGULARITIES OF CHANGES IN FREE RADICAL DESTABILIZATION PROCESSES OF BIOLOGICAL MEMBRANES IN CASES OF COLON ASCENDENS ADENOCARCINOMA AND THE ROLE OF SUCH REGULARITIES IN NEOPLASTIC PROLIFERATION DEVELOPMENT <i>Chesnokova N.P., Barsukov V.Y., Ponukalina E.V., Agabekov A.I.</i>	164
TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN DECOMNSATED FUNCTION OF BLADDER AND KIDNEYS <i>Shormanov I.S., Shormanov S.V., Ukharskiy A.V.</i>	169
ON THE QUESTION OF NUTRITIONAL SUPPORT WITH GLUTAMINE IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA <i>Shumatov V.B., Ermakova N.D., Pavlov V.A., Gorozhin P.Y., Markelova E.V.</i>	182
ERYTHRROCYTES CHEMILUMINESCENCE IN ADOLESCENTS IN ACUTE ALCOHOLIC INTOXICATION <i>Scheglova E.L., Vysokogorskiy V.E., Indutnyy A.V., Ershov A.V., Orlova N.V., Piskareova N.I.</i>	190

RESTORATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN AFTER
RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY ON THE FALLOPIAN TUBES

El Sharafi Mohamed Ode, Belskikh O.L., Mikhaylova M.D., Vorotneva O.M. 194

Scientific review

PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF TEENAGE PREGNANCY

Mikhaylin E.S., Dementsov I.B. 199

RULES FOR AUTHORS 204

УДК 616.31-006-08:615.849.1-06-07:616-073.756.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Аванесов А.М., Седов Ю.Г.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, e-mail: sedov135@gmail.com

Проведен анализ эффективности конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) в диагностике осложнений лучевой терапии опухолей челюстно-лицевой области на основе данных клинико-инструментального и лучевого обследования 1 пациентки с лучевым остеомиелитом нижней челюсти. Установлено, что после лучевой терапии опухолей орорфарингеальной области на фоне супрессии местного и общего иммунитета возрастает риск развития остеорадионекроза или лучевого остеомиелита челюстей, который крайне тяжело поддается лечению. КЛКТ позволила оценить форму, структуру, протяженность очагов деструкции, целостность кортикальных стенок челюстей, вовлеченность в некротический процесс смежных анатомических структур, контролировать динамику заболевания. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования КЛКТ для диагностики и диспансерного наблюдения после лучевой терапии опухолей челюстно-лицевой области ввиду низкой лучевой нагрузки, что актуально для пациентов с выраженным накопительным радиационным фоном.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография, челюстно-лицевая область, лучевой остеомиелит челюстей

EVALUATION OF THE CBCT DIAGNOSTIC EFFICIENCY FOR THE COMPLICATIONS OF RADIATION THERAPY OF THE MAXILLOFACIAL REGION TUMORS

Avanesov A.M., Sedov Y.G.

FGBOU VPO «Russian University of Peoples Friendship», Moscow, e-mail: sedov135@gmail.com

CBCT efficacy analysis of diagnostics of the complications of radiation therapy of maxillofacial area tumors based on clinical-instrumental and radiation examination data for one patient with radiation jaw osteomyelitis has been conducted. It was found that after radiation therapy of oropharyngeal area tumors against tissue and systemic immunity suppression have an increased risk of osteoradionecrosis and resistant to medical treatment. CBCT allows to evaluate the form, structure and spreading of destruction, integrity of cortical jaw side, involvement in necrotic process of adjacent anatomical structures and to control disease course. The findings indicate the possibility of CBCT use for diagnostics and follow-up care after radiation therapy of maxillofacial area tumors due to low radiation dose that is important for patient with expressed cumulative background radiation.

Keywords: cone-beam computered tomography, maxillofacial region, radiation osteomyelitis

Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) в стоматологии является стандартным протоколом рентгенологического обследования. Основные направления данного метода касаются диагностики заболеваний полости рта и непосредственно зубов, например, периодонтитов, пародонтитов, некариозных и кариозных поражений зубов и прочего [1, 2, 3, 4]. Целым разделом применения КЛКТ в стоматологии служит планирование дентальной имплантации, на основе которого возможно создавать виртуальные проекты и в последующем изготавливать хирургические направляющие шаблоны на базе методов прототипирования [5]. Схожий алгоритм применяют челюстно-лицевые хирурги при создании эндопротезов для замещения дефектов челюстных костей при травмах, а также постоперационных дефектах по поводу онкологических заболеваний.

Но для обеспечения точности переходной зоны от протеза к тканям пациента,

а также дифференциации структур различной плотности внутри мягкотканного компонента, необходимо использовать данные спиральной компьютерной томографии, которая откалибрована по шкале Хаунсфилда. Оптическая плотность КЛКТ не соответствует общепринятым единицам Хаунсфилда в соотношении 1:1. Это объясняется меньшим напряжением и мощностью, задаваемыми настройками аппарата при проведении радиологического исследования, а также иным алгоритмом математического преобразования изображения.

Таким образом, конусно-лучевая компьютерная томография имеет ряд ограничений по применению в отношении пациентов с травмами и опухолями. Однако метод обладает неоспоримым преимуществом перед СКТ – низкой лучевой нагрузкой. Диапазон значений эффективных доз составляет от 35 до 120 мкЗв при аналогичных СКТ исследованиях челюстно-лицевой

области в 300–400 мкЗв. Поэтому конусно-лучевую компьютерную томографию можно рекомендовать как метод выбора лучевых исследований у пациентов, которым проводится или проводилась лучевая терапия, для уменьшения кумулятивного эффекта облучения.

Целью исследования стала оценка эффективности КЛКТ в диагностике осложненной лучевой терапии опухолей челюстно-лицевой области.

Материалы и методы исследования

Материалами исследования явились данные клинико-инструментального, лучевого и морфологического исследования 1 пациентки, находившейся на лечении в Российском Научном Центре Рентгено-радиологии по поводу осложнения лучевой терапии рака дна полости рта. С целью диагностики состояния костной ткани нижней челюсти после лучевой терапии была выполнена конусно-лучевая компьютерная томография с областью сканирования 12×8,5 см. Выбор более щадящего рентгенологического метода основывался на том, что ранее пациентка получала комбинированное лечение в виде лучевой и химиотерапии, а соответственно имела накопительный фон.

Лучевое исследование проводилось на панорамном аппарате с функцией томографии EPX-FC (Vatech, Ю. Корея). Анализ изображения выполняли в программном обеспечении Ez3D2009.

Результаты исследования и их обсуждение

После лучевой терапии опухолей орорингеальной области на фоне супрессии местного и общего иммунитета возрастает риск развития остеорадионекроза, а при присоединении инфекции ротовой полости – лучевого остеомиелита челюстей, который крайне тяжело поддается лечению, что подтверждается следующим клиническим случаем.

Пациентка Ж., 48 лет, обратилась в 2014 году с жалобами на болезненность в области нижней челюсти слева, чувство

онемения нижней губы и подбородка слева. В 2013 проходила комбинированное лечение, сочетающее курс химиотерапии и лучевой терапии по поводу рака дна полости рта. Итоговая доза радиации за курс составила более 69 Грей. После тщательного клинико-инструментального осмотра и лабораторного обследования пациентка была направлена в отделение лучевой диагностики для проведения конусно-лучевой компьютерной томографии. На томограммах и реконструктивных снимках в области нижней челюсти слева выявили обширную зону деструкции костной ткани протяженностью 50 мм (мезио-дистально) × 10 мм (щечно-язычно) × 7 мм (верхне-нижний размер). Деструкция распространялась вдоль альвеолярной части от зуба 3.4 дистально до переднего края ветви нижней челюсти, вглубь на тело челюсти до уровня нижне-челюстного канала. Нижнечелюстной канал находился в очаге поражения, что проявлялось в клинике потерей чувствительности у пациентки. Нарушена целостность язычной компактной стенки челюсти. Последняя фрагментирована, прослеживалась прерывисто на участке 30×7 мм. Очаг деструкции имел неровные, нечеткие контуры, неоднородный рисунок за счет неравномерного разрушения костной ткани, без выраженной зоны демаркации. По альвеолярному краю визуализировались мелкие кортикальные секвестры. Однако в структуре очага отсутствовала четкая секвестрация, выявлялась гнездная резорбция без четких границ. Периостальной реакции не отмечено (рис. 1–2) Полученная информация в сочетании с клиническими данными позволила диагностировать лучевой остеомиелит нижней челюсти слева с распространением процесса на ветвь челюсти.

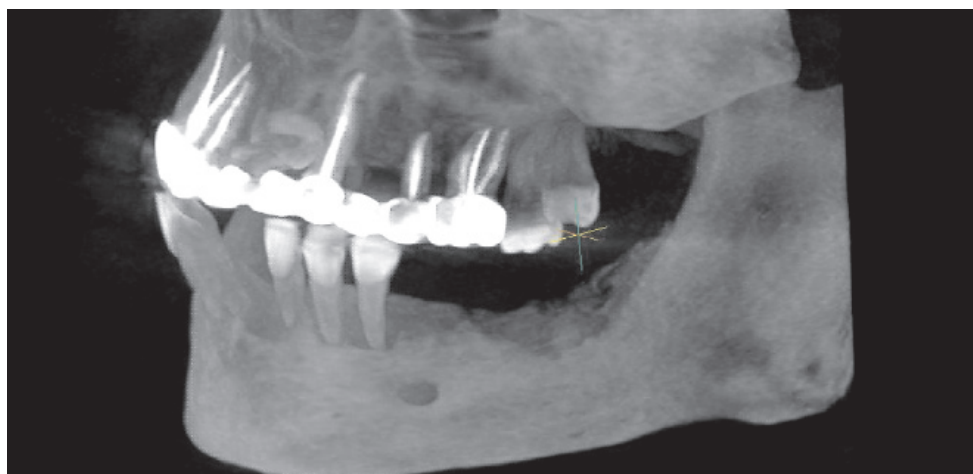


*Рис. 1. КЛКТ. 3D-реформат в MIP режиме.
Очаг деструкции костной ткани на нижней челюсти слева*

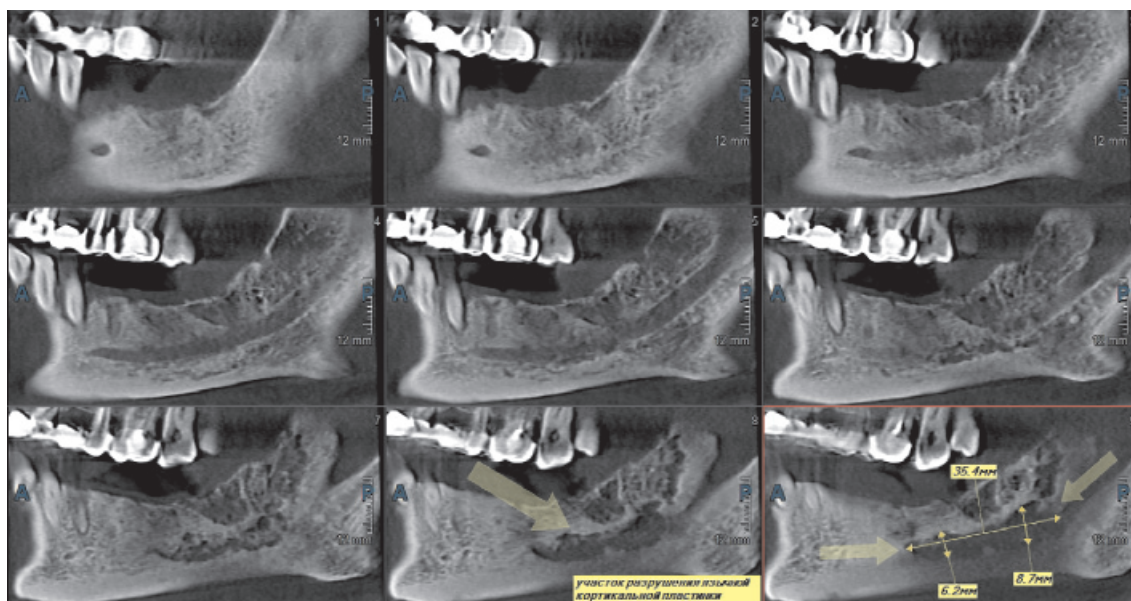


Рис. 2. КЛКТ. Кососагитальные реформаты нижней челюсти с толщиной среза 0,2 мм. Проведены измерения протяженности очага деструкции. Нижнечелюстной канал находится в зоне поражения

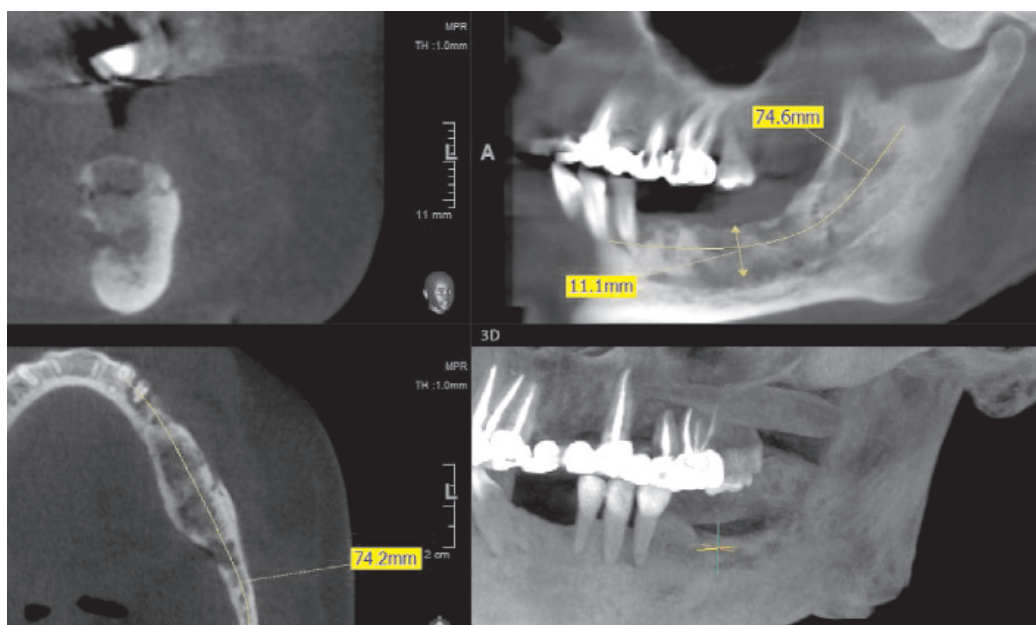


Рис. 3. КЛКТ. MPR. Визуализируется увеличение протяженности очага поражения с дальнейшим вовлечением ветви нижней челюсти слева

При повторном КТ-исследовании в динамике через 2 месяца отметили увеличение участка деструкции с распространением процесса до середины ветви нижней челюсти слева. Зона демаркации отсутствовала. Максимальные размеры очага поражения 68,9×12,6×14,5 мм (рис. 3).

Следовательно, деструктивные изменения в нижней челюсти у пациентки хо-

рошо визуализировались на томограммах и реконструктивных изображениях КЛКТ. Метод позволил оценить форму, структуру, протяженность очагов деструкции, целостность кортикальных стенок челюстей, вовлеченность в некротический процесс смежных анатомических структур, контролировать динамику заболевания, формирование демаркационных зон.

Выводы

Таким образом, конусно-лучевая компьютерная томография продемонстрировала высокую эффективность в диагностике осложнений лучевой терапии опухолей челюстно-лицевой области. Ввиду невысокой дозы облучения данный метод может быть рекомендован пациентам с онкологическими заболеваниями при проявлениях лучевого остеомиелита. Основным принципом должно оставаться правило обоснованности назначаемого исследования.

Список литературы

1. Васильев А.Ю., Воробьев Ю.И., Трутен В.П. Лучевая диагностика в стоматологии. – М.: Медика, 2007. – 496 с.
2. Наумов Г.В. Рентгенологическая диагностика метастазов. – Киев: Здоровья, 1991. – 253 с.
3. Паслер Ф.А., Виссер Х. Рентгендиагностика в практике стоматолога. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
4. Рогачкин Д.В. Конусно-лучевая компьютерная томография. Основы визуализации. – Львов: ГалДент, 2010. – 148 с.
5. Ярулина З.И., Седов Ю.Г., Сердобинцев Е.В. Интерпретация и описание панорамных зонограмм и КЛКТ-исследований челюстно-лицевой области. – М.: РУДН, 2014. – 87 с.

References

1. Vasil'ev A.Ju. Luchevaja diagnostika v stomatologii / A.Ju. Vasil'ev, Ju.I. Vorob'ev, V.P. Truten' M.: Medika, 2007. 496 p.
2. Naumov G.V. Rentgenologicheskaja diagnostika metastazov / G.V. Naumov. Kiev, «Zdorov'ja», 1991. 253 p.
3. Pasler F.A. Rentgendiagnostika v praktike stomatologa / F.A. Pasler, H. Visser M.: MEDpress-inform, 2007. 352 p.
4. Rogackin D.V. Konusno-luchevaja komp'yuternaja tomografija. Osnovy vizualizacii / D.V. Rogackin L'vov: GalDent, 2010. 148 p.
5. Jarulina Z.I. Interpretacija i opisanie panoramnyh zonnogram i KLKT-issledovanij cheljustno-licevoj oblasti / Z.I. Jarulina, Ju.G. Sedov, E.V. Serdobincev M.: RUDN, 2014. 87 p.

Рецензенты:

Михайлов М.К., д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики, Казанская государственная медицинская академия, г. Казань;

Фаизов Т.Т., д.м.н., профессор, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616-006 – 614.2

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ И ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ – АЛАНИЯ

¹Бадоева З.А., ¹Амбалова С.А., ¹Медоева А.А., ²Козырева Ф.У., ¹Цаболова Л.К.¹ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, e-mail: sogma.rso@gmail.com;²ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: rsmu@rsmu.ru

В Республике Северная Осетия – Алания за период 2009–2013 гг. отмечается более высокий уровень онкологической заболеваемости, чем в целом по Российской Федерации. Установлена устойчивая тенденция повышения как общей, так и первичной онкологической заболеваемости населения республики. В структуре онкологических заболеваний злокачественные новообразования являются ведущей патологией. Стабильную тенденцию к росту имеют и показатели временной нетрудоспособности. В структуре инвалидности по всем заболеваниям злокачественные новообразования заняли второе ранговое место и составили 16,2%. Первое место в структуре инвалидности вследствие злокачественных новообразований приходится на рак молочной железы, на втором месте – рак кишечника, третье место принадлежит патологии женской половой сферы. Тенденции онкологической заболеваемости указывают на необходимость планирования коечного фонда онкологических учреждений, проведения эффективной диспансеризации и построения корректных реабилитационных программ.

Ключевые слова: онкология, злокачественные новообразования, распространенность, заболеваемость, нетрудоспособность, инвалидность, показатели, структура

MEDICO-SOCIAL ASPECTS AND CANCER PREVALENCE TRENDS IN THE NORTH OSSETIA-ALANIAREPUBLIC

¹Badoeva Z.A., ¹Ambalova S.A., ¹Medoeva A.A., ²Kozyreva F.U., ¹Tsabolova L.K.¹North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: sogma.rso @ gmail.com;²Russian National Research Medical University. Pirogov, Moscow, e-mail: rsmu@rsmu.ru

In the Republic of North Ossetia-Alania in 2009–2013 tend to have higher levels of cancer incidence population than in the Russian Federation. There was a steady trend of growth in the General and primary cancer incidence. In the structure of oncological diseases malignant neoplasms are the leading pathology. A stable tendency of growth are indicators of temporary disability. In the structure of disability for all diseases malignant neoplasms are the second and about 16.2%. First place in the structure of disability due to malignant tumours, breast cancer, second – bowel cancer, the third – pathology of female genital sphere. Trends in cancer incidence indicate the need for planning bedspace cancer institutions, conducting effective clinical examination and build correct rehabilitation programs.

Keywords: oncology, cancer incidence, prevalence, morbidity, disability, disability, performance, structure

Онкологические заболевания представляют собой важную медико-социальную проблему. Социальная значимость заболеваемости злокачественными новообразованиями обусловлена многообразием этиологических факторов, их широкой распространенностью и сложностью профилактики [4].

За последние 10 лет прирост заболевших онкологическими заболеваниями по разным данным достиг 15%. Ежегодный прирост новых пациентов онкологических клиник и отделений за последние годы составил около 2–3%.

По средним статистическим данным, онкологические заболевания уносят каждый год не менее 300 тысяч жизней только в России (и с каждым годом эта цифра растёт).

На первом месте в выявленных случаях онкологических заболеваний – рак молочной железы, на втором – рак предстательной железы [2, 3].

По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год от онкологических заболеваний в мире умирают более 7,5 млн человек. В России на конец 2012 г. на учете в онкологических учреждениях состояли более 3,0 млн больных.

За последние 10 лет число онкологических больных в стране увеличилось на 25,5%. Через 10 лет – если ситуацию не менять – больных станет больше еще на 15–20%. Заболевание в 60% диагностируется в III–IV стадиях. Ежегодный экономический ущерб от онкологических заболеваний – более 90 млрд рублей [1, 5].

В связи с эпидемиологическим и демографическим кризисами прогнозируется дальнейший рост заболеваемости этой патологией.

Цель исследования – изучение динамики распространенности и медико-социальных аспектов онкологической заболеваемости в РСО-Алания.

Материал и методы исследования

Для определения показателей, характеризующих динамику и структуру онкологической заболеваемости, были использованы отчетные данные Республиканского онкологического диспансера (учетная форма № 35) за 2009–2013 гг. и ежегодные статистические отчеты МЗ РСО-Алания (Ф. 12, ф. 16 – ВН; Ф. 30), а также данные Бюро медико-социальной экспертизы.

Для определения динамики рассчитан темп прироста для преобладающих локализаций злокачественных новообразований.

Статистическая обработка полученных данных осуществлена на основе комплекса современных методов автоматизированного хранения и обработки информации на персональных компьютерах с использованием программы MSExcel и стандартного пакета прикладных программ «Statistika 6,0».

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ статистических материалов МЗ РСО-Алания показал, что за исследуемый период (2009–2013 гг.) отмечается неуклонный рост числа онкологических заболеваний среди населения РСО-Алания. Так, в 2009 г. число больных по данной патологии составило 19820 чел., а в 2013 году увеличилось до 22188 чел. (на 2368 чел.).

Особую тревогу вызывает рост числа злокачественных новообразований (ЗНО). В 2013 г. число ЗНО достигло 15731 чел., тогда как в 2009 г. составляло 13138 чел.

Уровень общей онкологической заболеваемости населения РСО-Алания в 2009 г. составлял 3486,2 на 100 тыс. населения, а в 2013 г. вырос до 4065,8. Темп прироста уровня относительного показателя за исследуемый период (2009–2013 гг.) достиг 13,1%. При этом распространенность злокачественных новообразований составила 2383,8 в 2009 г. и 2882,6 в 2013 г. (на 100 тыс. взрослого населения). Темп прироста за анализируемый период достиг 20,9% (табл. 1).

В структуре общей заболеваемости доля онкологических заболеваний среди всех классов болезней достигла в 2013 г. – 4,1%, тогда как в 2009 г. данный показатель составлял 3,7% (рис. 1).

Аналогичная картина складывается и в показателях первичной заболеваемости новообразованиями. Абсолютное число онкологических больных в 2009 г. составило 4154 чел. и в 2013 г. 4719, увеличившись на 565 чел.

Показатель заболеваемости за исследуемый период увеличился с 753,7 в 2009 г. до 864,7 в 2013 г. на 100 тыс. взрослого населения, темп прироста составил 14,7%.

Вместе с тем особое внимание следует обратить на рост показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями. Уровень заболеваемости увеличился с 349,1 в 2009 г. до 403,1 – 2013 г. (на 100 тыс. населения). Темп прироста составил 15,5% (табл. 2).

Таблица 1

Уровень общей онкологической заболеваемости взрослого населения РСО-Алания за 2009–2013 гг.

	2009	2010	2011	2012	2013	Темп прироста, %
Всего по заболеваниям в РСО-Алания	97198,1	91966,2	99387,0	93085,7	96885,1	–0,32
Новообразования	3596,2	3430,7	3588,1	3895,5	4065,8	13,1
Злокачественные новообразования.	2383,8	2443,3	2563,9	2739,0	2882,6	20,9
Доброкачеств. новообразования	–	987,4	1024,1	1156,4	1183,2	19,8

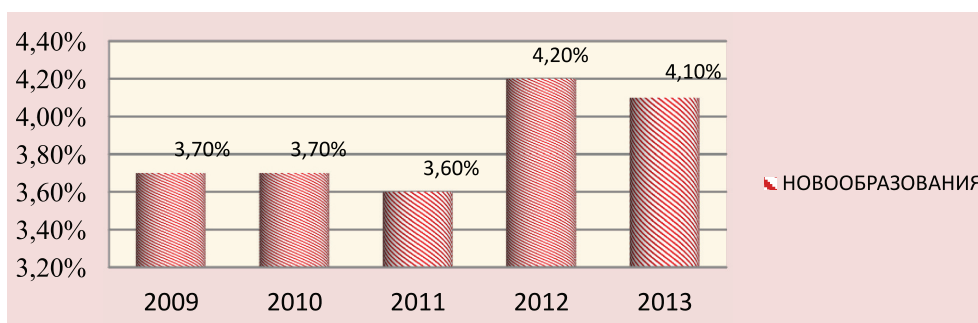


Рис. 1. Доля онкологических заболеваний среди всех классов болезней (2009–2013 гг.)

Таблица 2

Уровень первичной заболеваемости онкологическими заболеваниями взрослого населения РСО-Алания за 2009–2013 гг. (на 100 тыс. насел.)

	2009	2010	2011	2012	2013	Темп прироста, %
Всего по заболеваниям в РСО-Алания	56351,5	50056,4	49685,6	49283,5	52417,6	–7,0
Новообразования	753,7	838,8	769,2	871,5	864,7	14,7
Злокачественные новообразования	349,1	368,5	366,3	402,8	403,1	15,5
Доброкачественные новообразования	–	470,3	402,9	468,6	461,6	1,8

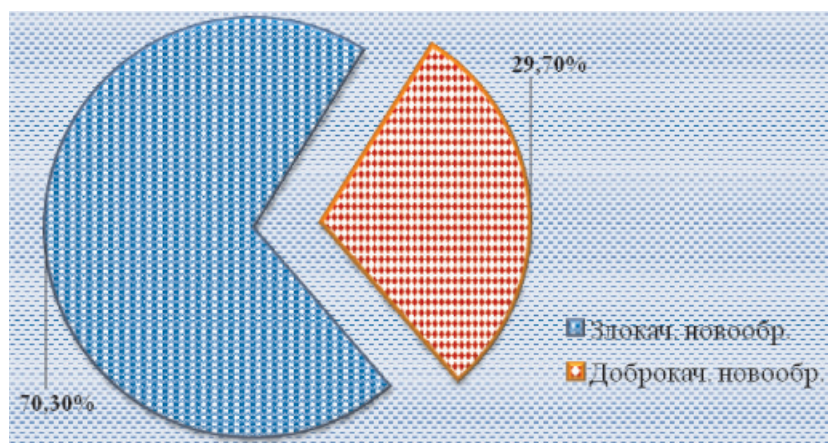


Рис. 2. Распределение ОЗ по нозологическим формам в РСО-Алания за 2012 г.

В структуре онкологических заболеваний в РСО-Алания злокачественные новообразования являются ведущей патологией. Доля их в 2012 г. составила 70,3% среди всех онкологических заболеваний (рис. 2).

Таким образом, в РСО-Алания отмечается стабильный рост уровней общей и первичной онкологической заболеваемости, превышающий среднероссийские показатели.

Наиболее важным социально-экономическим фактором онкологических заболеваний является нарушение трудоспособности. Основными показателями, отражающими влияние онкологических заболеваний (ОЗ)

на трудовой потенциал общества, являются временная и стойкая нетрудоспособность.

Согласно данным табл. 3 число случаев временной нетрудоспособности вследствие ОЗ в РСО-Алания за период с 2008 по 2012 г. увеличилось с 1,2 в 2008 г. до 2,1 в 2012 г. на 100 работающих. Темп прироста составил 75,0%.

Анализ показателя дней нетрудоспособности по причине онкологических заболеваний на 100 работающих за период (2008–2012 гг.) указывает на его рост до 67,9 в 2012 г. против 28,1 дней нетрудоспособности в 2008 г., темп прироста относительного показателя составил 141,6% (табл. 3).

Таблица 3

Абсолютные числа и показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности при онкологических заболеваниях в РСО-Алания за 2008–2012 гг. (на 100 работающих) (абс. ч./пок.)

	2008	2009	2010	2011	2012	Темп прироста%
Дни	41709 28,1	46191 32,3	34282 24,5	54384 40,4	91124 67,9	----- 141,6
Случаи	1783 1,2	2040 1,4	2403 1,7	2479 1,8	2794 2,1	---- 75,0
Ср. длит 1 сл.	23,1	22,6	14,3	21,9	32,6	41,1

На основании официальных данных Бюро медико-социальной экспертизы изучена динамика показателей инвалидности в связи с онкологическими заболеваниями в РСО-Алания. Установлено, что в структуре инвалидности по всем заболеваниям в 2012 г. ЗНО заняли 2 место среди всех классов болезней и составили 16,2% (рис. 3).

Первое место в структуре инвалидности вследствие злокачественных новообразований приходится на рак молочной железы (24,7%); второе – на рак кишечника – удельный вес составляет 11,5%, третье место – на патологию женской половой сферы (11,3%), четвертое – на патологию мужской половой сферы 9,9% (из которых 89,0% составляет заболевание предстательной железы); пятое место – рак мочевыводящей системы 7,8% (табл. 4).

В структуре инвалидности по тяжести первая группа установлена в 15,8% случаев (РФ – 29,2%), вторая группа – в 58,9% (РФ – 55,5%), третья группа – в 25,3% (РФ – 15,3%).

В РСО-Алания госпитализация больных с онкологическими заболеваниями осуществляется в специализированном Республиканском онкологическом диспансере (РОД) на 180 коек. Доля их среди всех случаев госпитализаций в 2012 г. составила 7,2%, заняв, таким образом, 4-е ранговое место (рис. 4).

Общее количество больных с онкологическими заболеваниями, госпитализированных в РОД, составило 4185 чел. в 2009 г. и 5406 чел. 2012 г., т.е. на 1221 чел. больше, чем в 2009 г., в связи с чем было увеличено число коек данного профиля (табл. 5).

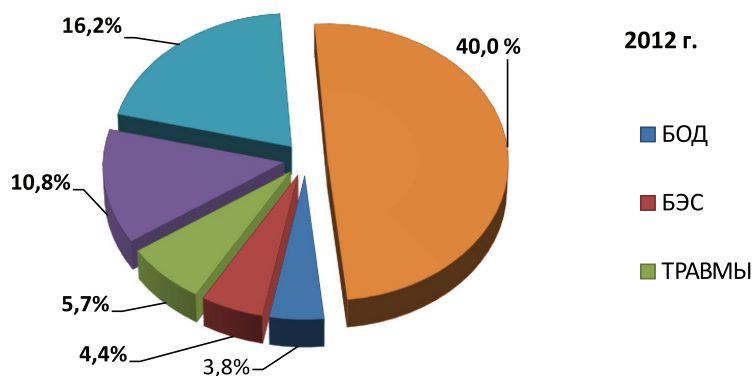


Рис. 3. Структура первичной инвалидности по основным классам болезней за 2012 г.

Таблица 4

Распределение ВПИ вследствие злокачественных новообразований по локализации за 2012 г. (абс. числа, показатель на 10 тыс. населения)

№ п/п	Локализация	Абс.	%	Показатель на 10 тысяч
1.	Всего	689	100	12,6
2.	Рак молочной железы	170	24,7	3,1
3.	Рак женской половой сферы	78	11,3	1,4
4.	Рак желудка	19	2,8	0,3
5.	Рак кишечника	79	11,5	1,6
6.	Рак поджелудочной железы	10	1,5	0,2
7.	Рак печени	9	1,3	0,2
8.	Рак мужской половой сферы	68	9,9	1,2
9.	Рак мочевыводящей системы	54	7,8	1,0
10.	Рак легкого	45	6,5	0,8
11.	Гемобластозы	24	3,5	0,4
12.	Рак нервной системы	13	1,9	0,2
13.	Рак щитовидной железы	13	1,9	0,2

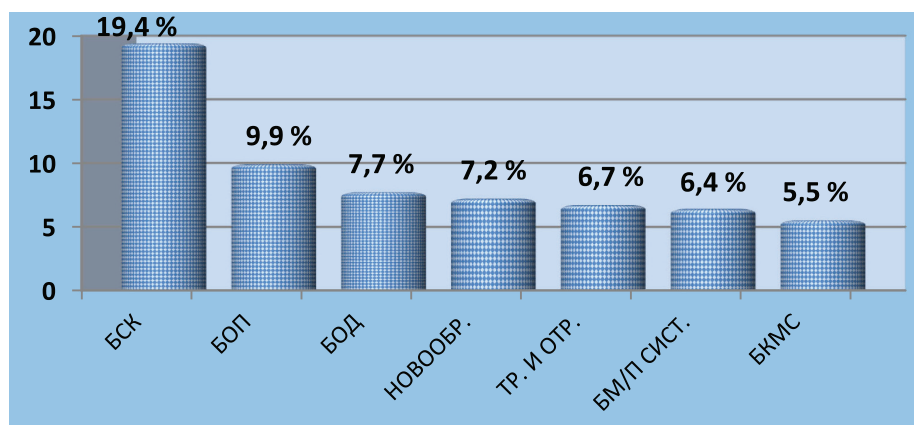


Рис. 4. Структура госпитализации больных по основным классам болезней взрослого населения РСО-Алания за 2012 г. (в %).

Таблица 5

Динамика показателей использования коечного фонда по Республиканскому онкологическому диспансеру (РОД) за 2009–2012 гг.

	Годы			
	2009	2010	2011	2012
Ср. годовые койки	155	155	180	180
Выписано	4185	4770	4687	5406
Умерло	33	37	42	34
Число койко-дней	48071	54055	55656	63792
Летальность	0,8	0,8	0,9	0,6
Среднегод. зан. койки	310,1	348,7	316,2	354,4
Ср. длит. пребыв. б-го на койке	11,4	11,2	11,9	11,7
Оборот койки	28,1	31,7	27,5	30,5

Рост числа дней работы онкологических коек в году сопровождался интенсивным использованием их за этот период. Если число дней работы койки в 2012 г. в республике составило 294,2 дня, то онкологические койки работали с перегрузкой (354,4 дня). Оборот койки увеличился с 28,1 в 2009 г. до 30,5 в 2012 г. Показатель летальности в РОД был относительно стабилен, но несколько снизился в 2012 г. до 0,6 (табл. 5).

Заключение

В РСО-Алания отмечается стабильный рост уровня общей и первичной онкологической заболеваемости, превышающий среднероссийские показатели.

В структуре онкологических заболеваний в РСО-Алания злокачественные новообразования являются ведущей патологией, занимая 70,3 %.

Показатели временной нетрудоспособности имеют стабильную тенденцию к росту.

Первое место в структуре инвалидности вследствие злокачественных новообразований приходится на рак молочной железы (24,7%); второе – на рак кишечника (11,5%); третье место – на патологию женской половой сферы (11,3%).

Отмечается рост числа госпитализации больных с онкологическими заболеваниями в РСО-Алания на специализированные койки.

Список литературы

1. Домашенко Е.В. Динамика и структура инвалидности вследствие злокачественных новообразований женской половой сферы в Ростовской области // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – М., 2009. – № 3. – С. 107–111.

2. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. – М., 2008. – 241 с.

3. Сидоренко Ю.С. Организационные резервы улучшения работы онкологической службы / Ю.С. Сидоренко, Г.А. Неродо // Здравоохранение Российской Федерации. – 2009. – № 1. – С. 20–22.

4. Сидоренко Ю.С. Пути повышения выявляемости злокачественных новообразований в ранних стадиях / Ю.С. Сидоренко, Л.Н. Ващенко // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 6. – С. 3–5.

5. Состояние онкологической помощи населению России в 2007 году / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2008. – 184 с.

References

1. Domashenko E.V. Dinamika i struktura invalidnosti vsledstvie zlokachestvennykh novoobrazovanij zhenskoy polovoj sfery v Rostovskoj oblasti // Vestnik Vserossijskogo obshhestva

specialistov po mediko-social'noj jekspertize, rehabilitacii i reabilitacionnoj industrii. M., 2009. no. 3. pp. 107–111.

2. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2007 godu (zabolevaemost' i smertnost') / pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo. M., 2008. 241 p.

3. Sidorenko Ju.S. Organizacionnye rezervy uluchsheniya raboty onkologicheskoy sluzhby / Ju.S. Sidorenko, G.A. Nerodo // Zdravooohranenie Rossijskoj Federacii. 2009. no. 1. pp. 20–22.

4. Sidorenko Ju.S. Puti povysheniya vyjavljaemosti zlokachestvennykh novoobrazovanij v rannih stadijah / Ju.S. Sidorenko, L.N. Vashhenko // Zdravooohranenie Rossijskoj Federacii. 2008. no. 6. pp. 3–5.

5. Sostojanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossii v 2007 godu / pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: FGU MNIIOI im. P.A. Gercena Rosmedtehnologij, 2008. 184 p.

Рецензенты:

Аликова З.Р., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гуманитарных, социальных и экономических наук, ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, г. Владикавказ;

Джиоев Ф.К., д.м.н., профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616-091

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОМИЕЛИТА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

¹Байрамкулов Э.Д., ¹Воротников А.А., ²Мозеров С.А., ²Красовитова О.В.

¹ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»,
Ставрополь, e-mail: Enver-V@list.ru;

²Обнинский институт атомной энергетики – филиал Национального исследовательского ядерного
университета «МИФИ», Обнинск, e-mail: s.a.mozerov@list.ru

Работа выполнена на операционном материале 107 больных с синдромом диабетической стопы в возрасте от 50 до 70 лет. В 44 случаях (41 %) был выявлен остеомиелит. Локализация патологического процесса была разной: очаги остеомиелита обнаружены в костях предплюсны (пяточная кость, ладьевидная кость, таранная кость, клиновидные кости, кубовидная кость), в костях плюсны, фалангах пальцев. В 22 наблюдениях (50 %) отмечается поражение одной кости. Чаще всего поражаются фаланги пальцев. Для острого гнойного остеомиелита характерно наличие очага некроза, рассасывание костной ткани, воспалительная инфильтрация костно-мозговых полостей и периоста, формирование гнояников. Наиболее тяжелые формы острого гнойного остеомиелита наблюдаются в плюсневых костях при флегмоне стопы. Остеомиелит развивается вторично вследствие проникновения микроорганизмов в кости по венам или контактным путем. Для хронического остеомиелита характерно наличие отграниченного и инкапсулированного очага некроза, формирование секвестра с перифокальной воспалительной реакцией, новообразованием костной ткани и атрофией кости. В 5,6 % случаев остеомиелит был диагностирован лишь после гистологического исследования операционного материала.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая стопа, остеомиелит, остеоартрит, секвестр

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OSTEOMYELITIS FOR DIABETIC FOOT SYNDROME

¹Bayramkulov E.D., ¹Vorotnikov A.A., ²Mozerov S.A., ²Krasovitova O.V.

¹SBEI HPE «Stavropol State Medical University», Stavropol, e-mail: Enver-V@list.ru;

²Obninsk institute of nuclear power – branch of National research nuclear university «MIFI»,
e-mail: s.a.mozerov@list.ru

Work performed at the operational material of 107 patients with diabetic foot syndrome aged 50 to 70 years. In 44 cases (41 %) were identified osteomyelitis. Localization of the pathological process was different: foci of osteomyelitis were found in the tarsal bones (calcaneus, navicular, talus, cuneiform bones, cuboid), in the metatarsals, phalanges. In 22 patients (50 %) have one bone lesion. Most often affects the phalanges. For acute suppurative osteomyelitis characterized by the presence of necrosis, bone resorption, inflammatory infiltration of bone marrow cavities and periosteum, the formation of ulcers. The most severe form of acute suppurative osteomyelitis observed in the metatarsal bones of the foot with cellulitis. Osteomyelitis develops secondary to the penetration of microorganisms in the bone through the veins or by contact. For chronic osteomyelitis is characterized by a delimited and encapsulated necrosis, the formation of sequestration with perifocal inflammatory reaction, formation of new bone tissue and bone atrophy. In 5,6% of cases of osteomyelitis was diagnosed only after histological examination of surgical specimens.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot, osteomyelitis, osteoarthritis, sequestration

Сахарный диабет – хроническое заболевание, характеризующееся расстройством всех видов обмена веществ, в первую очередь углеводного, вследствие абсолютной либо относительной (чаще) недостаточности в организме гормона поджелудочной железы – инсулина.

Согласно докладу исследовательской группы ВОЗ, понятие «синдром диабетической стопы» определяется как самостоятельное осложнение сахарного диабета наряду с диабетическим поражением глаз, почек, нервной и сердечно-сосудистой систем (ВОЗ, 1987). Это «комплекс анатомо-функциональных изменений стопы, связанный

с диабетической нейропатией, микро- и/или макроангиопатией, на фоне которых развиваются тяжелые гнойно-некротические процессы». Любой из этих факторов может играть ведущую роль, хотя обычно все они присутствуют в той или иной степени [3, 4, 5, 6, 7, 9, 15].

Одним из осложнений диабетической стопы является остеомиелит. Остеомиелит – это воспалительный процесс кости, который локализуется в костно-мозговых полостях и нередко в периосте. Воспаление развивается в соединительной ткани, которая входит в состав кости, и в ее окружении. В самой костной ткани воспалительная

реакция не развивается. В костной ткани наблюдается резорбция, некроз и новообразование кости. По происхождению остеомиелит бывает первичный и вторичный. При синдроме диабетической стопы развивается вторичный остеомиелит вследствие перехода воспалительного процесса на кость с окружающих тканей [1, 2, 8, 11, 12, 13, 14].

Цель исследования: изучить характер структурных изменений в костной ткани при остеомиелите у больных с синдромом диабетической стопы.

Задачи исследования:

1. Изучить морфологические изменения при остром гнойном остеомиелите у больных с синдромом диабетической стопы на операционном материале.

2. Изучить морфологические изменения при хроническом остеомиелите у больных с синдромом диабетической стопы на операционном материале.

3. Провести сравнительный анализ характера структурных изменений костной ткани, их локализации и распространенности при синдроме диабетической стопы.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на операционном материале у 107 больных с синдромом диабетической стопы. Для гистологического исследования брали фрагменты костей предплюсны, плюсны, фаланг пальцев, костей голени и бедра, а также окружающих мягких тканей. Кусочки мягких тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 10 дней, промывали в проточной воде. Кусочки костной ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали в 15% водном растворе азотной кислоты, промывали в проточной воде, проводили через спирты возрастающей крепости и заливали парафином. С парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5–6 мкм. Срезы окрашивали стандартными гистологическими методами.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 107 больных с СДС женщины составили 66 случаев (62%), мужчины – 41 случай (38%). По возрасту материал распределен следующим образом: от 41 до 50 лет – 5 случаев (5%), от 51 до 60 лет – 34 случая (32%), от 61 до 70 – 46 случаев (43%), свыше 70 лет – 22 случая (20%).

Анализ таблицы показал, что синдром диабетической стопы чаще всего развивается в возрасте от 50 до 70 лет. Преобладают лица женского пола.

При гистологическом исследовании операционного материала признаки остеомиелита обнаружены у 44 больных (41%) из 107 больных. Локализация патологического процесса была разной: очаги остеомиелита обнаружены в костях предплюсны (пяточная кость, ладьевидная кость, таран-

ная кость, клиновидные кости, кубовидная кость), в костях плюсны, фалангах пальцев. В 22 случаях (50%) отмечалось поражение одной кости; в 14 случаях (32%) поражение 2 или 3 костей, в 8 случаях (18%) выявлены множественные очаги поражения костей стопы. Локализация остеомиелита представлена в таблице.

Показатели локализации очагов остеомиелита в костях нижней конечности

№ п/п	Локализация процесса	Количество случаев
1	Кости предплюсны: – пяточная кость – таранная кость – ладьевидная кость – клиновидные кости – кубовидная кость	12 (27%) 6 (13,6%) 2 (4,5%) 2 (4,5%) 1 (2,3%) 1 (2,3%)
2	Кости плюсны	15 (34%)
3	Фаланги пальцев	17 (39%)

В костях предплюсны остеомиелит развивается вследствие проникновения микроорганизмов в губчатое вещество по коротким венам из очагов гнойного воспаления прилежащих мягких тканей. Вследствие попадания микроорганизмов непосредственно в кость остеомиелит костей предплюсны протекает остро и довольно агрессивно. В воспалительный процесс вовлекается костный мозг, гаверсовы каналы и периост. Воспаление имеет серозный или гнойный характер. При гнойном воспалении определяется очаг некроза костного мозга и костной пластинки. Некроз и разрушение костей предплюсны начинается снаружи и распространяется внутрь. Очаги некроза разной величины и формы, наблюдается резорбция костной ткани, истончение и исчезновение костных балок. Гаверсовы каналы расширены. В костномозговых полостях – отек, выраженные сосудистые нарушения в виде полнокровия, стазов, обширных кровоизлияний, диффузная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами (рис. 1).

Жировая ткань подвергается некрозу, некротизированные липоциты сливаются между собой и образуют крупные капли. Для остеомиелита характерно наличие очага гнойного воспаления с наличием в центре фрагмента некротизированной костной ткани (рис. 2).

По периферии данного очага выявлена широкая зона лейкоцитарной инфильтрации, набухание и дистрофические изменения ретикулярных клеток, а также поражение кровеносных сосудов. Поражение сосудов характеризуется наличием плазматического пропитывания и фибриноидного

некроза стенок, образованием тромбов и развитием тромбоваскулита. Воспалительный процесс распространяется по со-

судам, по периваскулярным пространствам, а также по гаверсовым каналам. В патологический процесс вовлекается периост.

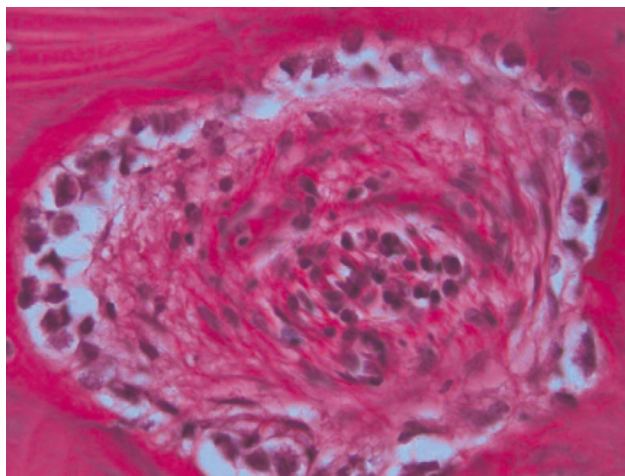


Рис. 1. Отек и воспалительная инфильтрация костно-мозговых полостей. Окраска гематоксилином и эозином. х400

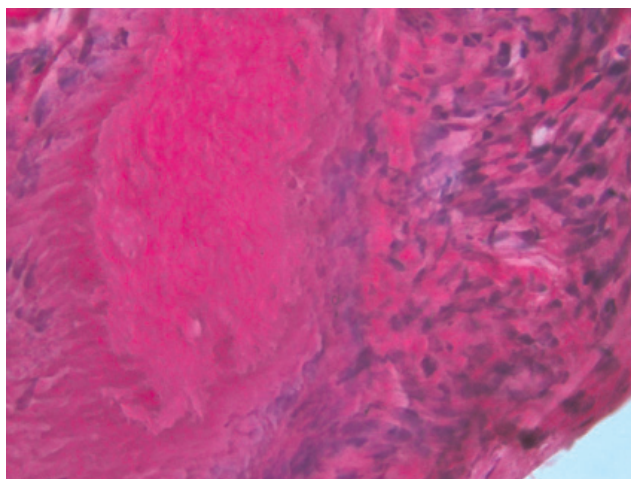


Рис. 2. Фрагмент некротизированной костной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. х400

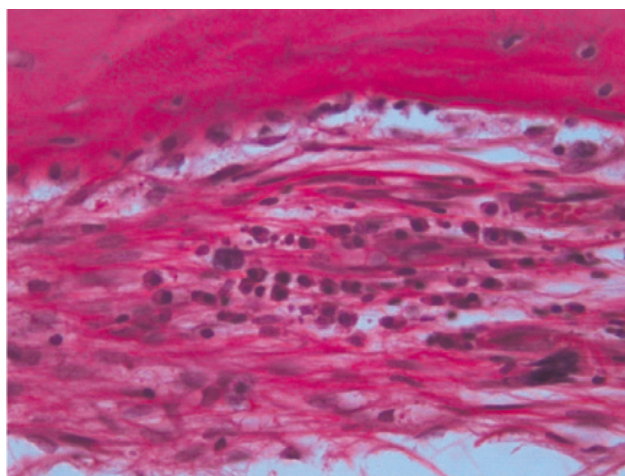


Рис. 3. Воспалительная инфильтрация периоста. Окраска гематоксилином и эозином. х400

В 17 наблюдениях выявлены субпериостальные абсцессы. Распространение воспаления по гаверсовым каналам приводит к вовлечению в патологический процесс значительной части кости или к появлению множественных абсцессов. При остеомиелите наблюдается рассасывание костной ткани, которое начинается на участке соприкосновения абсцесса с компактной пластинкой. Рассасывание кости приводит к развитию остеопороза и формированию секвестра. В 86% случаев в нашем материале выявлен остеопороз и секвестрация. Процессы секвестрации характеризуются отграничением гнойного очага, образованием пиогенной оболочки и развитием выраженной продуктивной реакции. Отмечается пролиферация мезенхимальных клеток и формирование грануляционной ткани. Некротизированные участки костной ткани отделяются от окружающей здоровой кости. При этом происходит рассасывание костной ткани в зоне соприкосновения некротизированной и непораженной кости, что приводит к расширению гаверсовых каналов, истончению и полному рассасыванию костных балок. Одновременно наблюдается рассасывание омертвевшей костной ткани. Процессы рассасывания некротизированной ткани происходят путем пазушной или гладкой резорбции, а также за счет остеокластов. Сформированный секвестр имеет определенные размеры и форму и в дальнейшем почти не подвергается процессам резорбции.

Остеомиелит пяточной кости развивается при наличии глубоких инфицированных язв в пяточной области, характеризуется поражением кортикальной пластинки, некрозом и формированием пластинчатого секвестра. Некроз начинается на наружной поверхности кости и распространяется внутрь. Остеомиелит ладьевидной и кубовидной костей развивается вторично при наличии у больного глубокой язвы в данной области. Развивается гнойный синовит, остеоартрит и остеомиелит.

Остеомиелит костей плюсны развивается вторично вследствие перехода воспалительного процесса из мягких тканей при флегмоне стопы или при наличии глубокой инфицированной язвы. Воспалительный процесс в костях плюсны протекает остро с деструкцией и некрозом костной ткани.

Наиболее частой локализацией являются головки плюсневых костей. В воспалительный процесс вовлекаются суставы с развитием остеоартрита и синовита. Такой контактный остеомиелит сопровождается остеопорозом и атрофией костных балок, а также генерализацией процесса и формированием секвестров.

Остеомиелит фаланговых костей развивается как осложнение дактилита, харак-

теризуется некрозом, деструкцией кости и секвестрацией. Гнойный воспалительный процесс может перейти на плюснево-фаланговые и межфаланговые суставы с развитием гнойного остеоартрита. Остеомиелит фаланговых костей чаще всего развивается контактным путем, носит острый характер.

Анализ операционного материала показал, что при синдроме диабетической стопы с гнойно-некротическими осложнениями чаще всего развивается острый гнойный остеомиелит – 33 случая (75%) из 44. Хронический остеомиелит выявлен нами в 11 случаях (25%). Эта форма остеомиелита развивалась у больных с поражением плюсневых костей. Для первично-хронического остеомиелита характерно наличие одной или нескольких отграниченных, инкапсулированных, гнойных полостей с наличием секвестров. Капсулы полостей с внутренней стороны образованы грануляционной тканью, а снаружи – фиброзной тканью с перифокальной воспалительной инфильтрацией. При хроническом остеомиелите наблюдается новообразование костной ткани в костно-мозговом канале и в периосте с формированием эндоостальных остеофитов и деформацией кости. Рассасывание кости приводит к развитию остеопороза и формированию секвестра. В 86% случаях в нашем материале выявлены остеопороз и секвестрация. Процессы секвестрации характеризуются отграничением гнойного очага, образованием пиогенной оболочки и развитием выраженной продуктивной реакции. Отмечается пролиферация мезенхимальных клеток и формирование грануляционной ткани. Некротизированные участки костной ткани отделяются от окружающей непораженной кости. При этом происходит рассасывание костной ткани в зоне соприкосновения некротизированной и непораженной кости, что приводит к расширению гаверсовых каналов, истончению и полному рассасыванию костных балок. Одновременно наблюдается рассасывание омертвевшей костной ткани. Процессы рассасывания некротизированной ткани происходят путем пазушной или гладкой резорбции, а также за счет остеокластов. Сформированный секвестр имеет определенные размеры и форму и в дальнейшем почти не подвергается процессам резорбции. При сопоставлении клинических диагнозов и гистологических заключений в 6 случаях (5,6%) остеомиелит не был распознан до операции. У этих больных диагноз остеомиелита был поставлен лишь после гистологического исследования операционного материала. Во всех указанных случаях остеомиелит носил острый характер с поражением одной кости, реже двух костей.

Выводы

При синдроме диабетической стопы развивается остеомиелит костей предплюсны, плюсны и фаланг пальцев у 62% больных, из них поражение одной кости наблюдалось в 50% случаев, поражение двух костей – в 32% случаев и множественные поражения – в 18% случаев. Наиболее часто поражались фаланги пальцев (39% случаев). Остеомиелит развивался преимущественно у лиц 50–70 лет.

При гистологическом исследовании операционного материала в большинстве наблюдений выявлен острый гнойный остеомиелит, для которого характерно наличие очага некроза костной ткани, резорбция кости, воспалительные инфильтраты в костно-мозговых полостях и периосте, сосудистые нарушения, множественные абсцессы. Наиболее тяжелые изменения выявлены в плюсневых костях при флегмоне стопы.

Хронический остеомиелит при синдроме диабетической стопы встречается редко, характеризуется ограничением очага некроза, формированием секвестра, образованием капсулы, новообразованием костной ткани в виде эндоостальных остеофитов, атрофией и деформацией кости. В 5,6% случаев остеомиелит был диагностирован лишь после гистологического исследования операционного материала.

Список литературы

1. Брискин Б.С., Тартаковский Е.А., Гвоздев Н.А., Якобшвили Я.И., Магомедов С.Н. Лечение осложнений «диабетической стопы» // Хирургия. – 1999. – № 10. – С. 53–56.
2. Варшавский И.М., Боклин А.А., Шабанов Н.Я. Алгоритмы классификации гнойно-некротических поражений на стопе больного сахарным диабетом // Анналы травматологии и ортопедии. – 1998. – № 2С3. – С. 45–49.
3. Венермо М., Лепантало М. Диабетическая стопа: профилактика и лечение. – 2008. – т. 14. – № 3. – С. 19С31.
4. Войнов А.В., Бедров А.Я., Воинов В.А. Синдром «Диабетической стопы» // Вестник хирургии. – 2012. – т. 171. – № 3. – С. 106–109.
5. Гурьева И.В. Факторы риска развития синдрома диабетической стопы // РМЖ. – 2003. – т. 11. – № 6. – С. 338–341.
6. Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Факторы риска и профилактика синдрома диабетической стопы // РМЖ. – 2003. – № 27. – С. 1514–1517.
7. Лисин С.В., Пряников А.Д., Латонов В.В. Диабетическая стопа // РМЖ. – 2003. – № 2. – С. 48–51.
8. Милоков В.Е., Оксем В.Н. Сахарный диабет как хирургическая проблема. // Анналы хирургии. – 2008. – № 3. – С. 10–14.
9. Носков С.М. Сахарный диабет: учеб. пособие. – Ростов-на-Дону: Изд-во «Феникс», 2007. – 574 с.
10. Перадзе Т.Я., Гогинашвили З.З., Циловани Г.В., Мосиана Т.Ш., Перадзе И.Т., Шарабидзе К.О., Бараташвили М.З. Диагностика и лечение диабетической стопы // Анналы хирургии. – 2000. – № 4. – С. 58–61.
11. Тимошенко Е.В. Роль нарушений костной ткани в формировании синдрома диабетической стопы // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2004. – № 2. – С. 43–45.
12. Шаповал С.Д., Рязанов Д.Ю., Савон И.Л., Зинич Е.Л., Смирнова Д.А. Клиническая классификация осложненного синдрома диабетической стопы // Хирургия. – 2011. – № 6. – С. 70–74.
13. Храмылин В.Н. Роль местных средств в профилактике и лечении инфекционных осложнений синдро-

ма диабетической стопы // Хирургия. – 2011. – № 10. – С. 78–81.

14. Ertugrul M.B., Baktiroglu S., Salman S., Unal S., Aksoy M., Berberoglu K., Calangu S. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: Microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labeling leucocyte scanning // Diabet. Med. – 2006. – 23, № 6. – P. 649–653.

15. Jayaprakash P., Bhansali S., Bhansali A., Dutta P., Anantharaman R. Magnitude of foot problems in diabetes in the developing world. A study of 1044 patients // Diabet. med. – 2009. – 26, № 9. – P. 939–942.

References

1. Briskin B.S., Tartakovskij E.A., Gvozdev N.A., Jakobshvili Ja.I., Magomedov S.N. Lechenie oslozhnenij «diabeticheskoj stopy» // Hirurgija. 1999. no. 10. pp. 53–56.
2. Varshavskij I.M., Boklin A.A., Shabanov N.Ja. Algoritmy klassifikacii gnojno-nekroticheskikh porazhenij na stope bol'nogo saharnym diabetom // Annaly travmatologii i ortopedii. 1998. no. 2S3. pp. 45–49.
3. Venermo M., Lepantalo M. Diabeticheskaja stopa: profilaktika i lechenie. 2008. t. 14. no. 3. pp. 19S31.
4. Vojnov A.V., Bedrov A.Ja., Voinov V.A. Sindrom «Diabeticheskoj stopy» // Vestnik hirurgii. 2012. t. 171. no. 3. pp. 106–109.
5. Gur'eva I.V. Faktory riska razvitiya sindroma diabeticheskoy stopy // RMZh. 2003. t. 11. no. 6. pp. 338–341.
6. Komeljagina E.Ju., Anciferov M.B. Faktory riska i profilaktika sindroma diabeticheskoy stopy // RMZh. 2003. no. 27. pp. 1514–1517.
7. Lisin S.V., Prjamikov A.D., Latonov V.V. Diabeticheskaja stopa // RMZh. 2003. no. 2. pp. 48–51.
8. Miljukov V.E., Oksem V.N. Saharnyj diabet kak hirurgicheskaja problema. // Annaly hirurgii. 2008. no. 3. pp. 10–14.
9. Noskov S.M. Saharnyj diabet: ucheb. posobie. Rostov-na-Donu: Izd-vo «Feniks», 2007. 574 p.
10. Peradze T.Ja., Goginashvili Z.Z., Cilosani G.V., Mosiava T.Sh., Peradze I.T., Sharabidze K.O., Baratashvili M.Z. Diagnostika i lechenie diabeticheskoy stopy // Annaly hirurgii. 2000. no. 4. pp. 58–61.
11. Timoshenko E.V. Rol' narushenij kostnoj tkani v formirovanii sindroma diabeticheskoy stopy // Mediko-social'naja jekspertiza i reabilitacija. 2004. no. 2. pp. 43–45.
12. Shapoval S.D., Rjazanov D.Ju., Savon I.L., Zinich E.L., Smirnova D.A. Klinicheskaja klassifikacija oslozhnennogo sindroma diabeticheskoy stopy // Hirurgija. 2011. no. 6. pp. 70–74.
13. Hramilin V.N. Rol' mestnyh sredstv v profilaktike i lechenii infekcionnyh oslozhnenij sindroma diabeticheskoy stopy // Hirurgija. 2011. no. 10. pp. 78–81.
14. Ertugrul M.B., Baktiroglu S., Salman S., Unal S., Aksoy M., Berberoglu K., Calangu S. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: Microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labeling leucocyte scanning // Diabet. Med. 2006. 23, no. 6. pp. 649–653.
15. Jayaprakash P., Bhansali S., Bhansali A., Dutta P., Anantharaman R. Magnitude of foot problems in diabetes in the developing world. A study of 1044 patients // Diabet. med. 2009. 26, no. 9. pp. 939–942.

Рецензенты:

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

Бондарь Т.П., д.м.н., профессор, директор Института живых систем, зав. кафедрой медицинской биохимии, клинической лабораторной диагностики и фармации, ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 28.01.2015.

УДК 612.339:616.348-002.4-053.3

ОСТЕОЛИЗИС У РЕБЕНКА С КЕФАЛОГЕМАТОМОЙ**Бардеева К.А., Писклаков А.В., Лукаш А.А.***ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, Омск, e-mail: bardeeva@list.ru*

Родовые повреждения головы, несмотря на то, что они сопровождают человечество на протяжении всей его истории, по-прежнему относятся к одной из главных причин детской смертности и инвалидности. Описан клинический случай лечения ребенка с кефалогематомой. Наблюдательная тактика и позднее обращение к нейрохирургу привели к запоздалому хирургическому лечению вследствие резорбции участка кости черепа, прилежащего к кефалогематоме. Данный феномен был подтвержден при помощи рентгенологического исследования – мультиспиральной компьютерной томографии. Пункционное лечение позволило добиться удовлетворительного косметического результата и остановить дальнейший лизис костей черепа, что было подтверждено контрольным проведением мультиспиральной компьютерной томографии. Современные методы диагностики доказывают, что активная хирургическая тактика в отношении детей с кефалогематомами оправдана.

Ключевые слова: кефалогематома, поднадкостничная гематома (ПНГ), резорбция, мультиспиральная компьютерная томография, хирургическое лечение

OSTEOLYSIS IN CHILD WITH CEPHALOHEMATOMA**Bardeeva K.A., Pisklakov A.V., Lukash A.A.***Omsk State Medical Academy Ministry of Public Health, Omsk, e-mail: bardeeva@list.ru*

Birth head injuries, despite the fact they have accompanied the mankind throughout its history, still are one of the main causes of children's mortality and disability. A clinical case of a child with cephalohematoma is presented in the article. Observation tactics and late visit to a neurosurgeon led to delayed surgery and resorption of the skull bone adjoined to cephalohematoma. This phenomenon was confirmed by multi-layer spiral CT. Puncture treatment led to a satisfactory cosmetic result and stopped further lysis of the skull bones, which was proved by control multi-layer spiral CT. The state-of-the-art diagnostic methods demonstrate the value of the active surgical tactics in respect to the children with cephalohematomas.

Keywords: cephalohematoma, subperiosteal hematoma (SpH), resorption, multi-layer spiral CT, surgical treatment

Родовые повреждения головы, несмотря на то, что они сопровождают человечество на протяжении всей его истории, по-прежнему относятся к одной из главных причин детской смертности и инвалидности. Наиболее частым маркером повреждения головки ребенка в родах является кефалогематома [5].

Кефалогематома (поднадкостничная гематома, ПНГ) – скопление крови в пространстве, сформированном кровью между костью и отслоенной от нее надкостницей. По различным данным, встречается у 0,2–3% новорожденных. Своеобразие проблемы родовой травмы головы обуславливают анатомо-физиологические особенности новорожденного. К моменту родов голова плода является наибольшей по окружности частью его тела. Например, у доношенного новорожденного она составляет 33–37,5 см, что на 1–2 см больше окружности грудной клетки. Именно голова плода чаще всего формирует родовой канал. Поэтому даже во время физиологических родов она подвергается максимальному механическому воздействию со стороны естественных сил изгнания и сопротивления родowego канала [3]. Основным

механизмом образования кефалогематомы у новорожденного является смещение кожи и надкостницы головы во время продвижения плода по родовым путям и его обратного хода между схватками. В период «изгнания» плода голова совершает не только движения вперед и назад, но и вращательное движение, что является наиболее травматичным. Источником кровотечения являются сосуды поднадкостничного пространства, реже внутрикостные сосуды в области переломов костей черепа, которые встречаются у 10–25% детей с ПНГ.

К основным факторам патогенеза образования кефалогематом относятся:

– Механический фактор: он обозначен преобладанием сцепления надкостницы с тканями родowego канала над связями приоста и кости головы плода. Механическое повреждающее действие на плод оказывают чрезмерная сила маточных сокращений, затяжные роды, поступательное и вращательное движения головки плода во время прохождения ее по родовым путям.

– Гидравлический фактор: включает в себя раннее отхождение околоплодных вод, являющихся амортизатором, защищающим голову плода.

– Разница атмосферного и внутриматочного давлений оказывает присасывающее действие на кровь и тканевую жидкость, что усугубляется при операции кесарева сечения, вакуумной экстракции, стремительных родах.

– Анатомический фактор: включает в себя застой крови в результате патологии пуповины (короткая пуповина, перегиб или натяжение пуповины, обвитие шейки плода) [1].

Внешне ПНГ проявляются в виде локальной выпуклости чаще в теменной области с четкими границами по краю кости. Сначала ПНГ плотная, в дальнейшем определяется флюктуация и пальпируется валик по периферии ПНГ, что часто создает ложное впечатление о наличии вдавленного перелома в этой зоне. По данным авторов, около 80 % ПНГ значительно уменьшаются в первую неделю жизни ребенка и рассасываются обычно в течение 2–3 недель [2]. Если же этого не происходит, кефалогематома начинает оссифицироваться. Обычно через 4 недели после рождения кефалогематома, которая или совершенно не уменьшилась в размерах, или уменьшилась незначительно, начинает по периферии покрываться костной плотностью капсулой и в конце концов полностью инкапсулируется.

Наиболее благоприятный вариант, когда образуется гиперостоз на месте окостеневшей кефалогематомы. С внутренней поверхности надкостницы остеобласты образуют сначала остеонидную капсулу. Затем начинается прорастание соединительной ткани в полость кефалогематомы и где есть еще жидкая кровь или фибриновые сгустки, с постепенной рубцовой организацией кефалогематомы и в отдельных случаях – окостенением.

В ряде случаев параллельно процессу инкапсуляции идет резорбция подлежащей кости с образованием в ней сквозных дырчатых дефектов. В некоторых случаях, где-то в возрасте около года, эта капсула постепенно рассасывается и остается сквозной дефект в черепе.

По данным различных авторов, оссификация кефалогематом колеблется в диапазоне от 7,3 до 50 %. При этом в 48,3 % наблюдений под оссифицированной гематомой выявляются дефекты кости до твердой оболочки мозга [4].

Спорным остается вопрос о тактике лечения ПНГ. По мнению ряда авторов, в подавляющем большинстве случаев кефалогематомы требуют лишь консервативного лечения. Хирургическое лечение – пункционное удаление – оправдано только у тех новорожденных, у которых гематомы сопровождаются грубым косметическим дефектом (распространение на лицевую

часть головы и/или очень большие ее размеры – «обезображивающие» кефалогематомы, без тенденции к уменьшению ее размеров к 10 дню жизни. Ряд авторов призывает к более активному хирургическому лечению кефалогематом в остром периоде, причем пункцию целесообразно выполнять после первой недели жизни, когда проходит «физиологическая» подверженность кровотечениям.

Несмотря на большую распространенность кефалогематом, отсутствует единое представление и единая схема в определении показаний к хирургическому (пункционному) лечению.

Иллюстрацией одного из вариантов клинического течения кефалогематом может служить следующее наблюдение.

Девочка К.Е., 28 дней, находилась на стационарном лечении в отделении нейрохирургии БУЗОО ГДКБ № 3 г. Омска с диагнозом: кефалогематома правой теменной области. При обращении родители высказывали жалобы на наличие у ребенка большой припухлости на голове справа. Из анамнеза известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне анемии беременной. Роды естественные, в сроке 40 недель, закричала сразу. Околоплодные воды светлые. Масса при рождении – 3350 г, рост – 51 см. К груди приложена в родзале, сосала активно. При рождении констатирована кефалогематома, которая со слов матери в течение первых трех дней увеличивалась. Из роддома выписана на 5 сутки. Участковый педиатр рекомендовала выжидательную тактику.

В возрасте 21 дня родители обратили внимание, что кефалогематома стала плотноватой, размеры ее с момента родов не уменьшились. Ребенок был направлен на консультацию к нейрохирургу. При осмотре: в соматическом и неврологическом статусе патологических проявлений не выявлено. В правой теменной области визуализируется обширная кефалогематома, размерами 10×12×4 см, поверхность которой пальпаторно плотная с ощущением эластической упругой мембраны по типу «пергаментного треска», выраженным валиком оссификации по периферии. Окружность головы 37 см.

Перед пункционным лечением проведен обязательный диагностический минимум: общий анализ крови, общий анализ мочи – в пределах возрастной нормы. Нейросонография – на момент исследования срединные структуры мозга не смещены, ликворная система не расширена, УЗ-данных в пользу внутричерепной гематомы не получено. В правой теменной области визуализируется кефалогематома максимальной

толщиной 20 мм, экоструктура ее жидкостная, неоднородная. В прилежащей костной структуре кортикальный слой неровный. Рентгенография черепа в двух проекциях – справа в теменной области мягкотканая тень, справа покровная кость истончена, разволокнена с неровными контурами, структура кости разряжена, неравномерная по плотности с неровным внутренним контуром. Дважды с интервалом в один день, под местной анестезией проведена пункция кефалогематомы, удалено соответственно 15 и 8 мл жидкой лизированной крови. Процедуры ребенок перенес удовлетворительно. После серии пункций напряжение и размеры кефалогематомы значительно уменьшились, поверхность приобрела волнистый, кратерообразный вид. Через 2 недели при контрольном осмотре констатировано некоторое сглаживание бугристой поверхности кефалогематомы. В соматическом и неврологическом статусе патологических изменений не обнаружено. Проведена нейросонография – вещество головного мозга без структурных изменений, в теменной области справа в мягких тканях визуализируется жидкостное образование 40×6 мм, в прилежащей костной структуре кортикальный слой неровный, прерывистый от 4 до 11 мм (остеомалация?). Проведена мультиспиральная компьютерная томография – в правой теменной кости определяется локальное истончение кости

с неправильной формы дефектом, поперечным размером 16 мм и продольным размером 40 мм. Над этой зоной в мягких тканях волосистой части головы определяется уплотнение, примыкающее к кости, расположенное под подкожно-жировой клетчаткой, размерами до $43 \times 21 \times 3$ мм, плотностью 78 ед. Н – кефалогематома.

Отмечено расширение субарахноидальных пространств больших полушарий головного мозга. Объем желудочков мозга не изменен. Смещения срединных структур нет.

Контрольный осмотр ребенка в возрасте 2 месяцев. Активно жалоб мать не предъявляет. В соматическом статусе без особенностей. В неврологическом статусе: взгляд фиксирует, за игрушками следит, на звуковые раздражения реагирует. Зрачки равновеликие, реакция на свет живая. Активные движения в конечностях сохранены. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук средней живости, с ног оживлены. Рефлекс Бабинского с обеих сторон. Местно: окружность головы 40 см, большой родничок $1,5 \times 1,5$ см, мягкий, пульсацию мозга передает. Кефалогематома практически не визуализируется, в правой теменной области при пальпации определяется участок вдавления кости $1,1 \times 1,5$ см. Проведена нейросонография – структурных изменений вещества головного мозга нет, в правой теменной области в костной структуре кортикальный слой неровный, прерывистый от 3 до 7 мм, остеомалация.

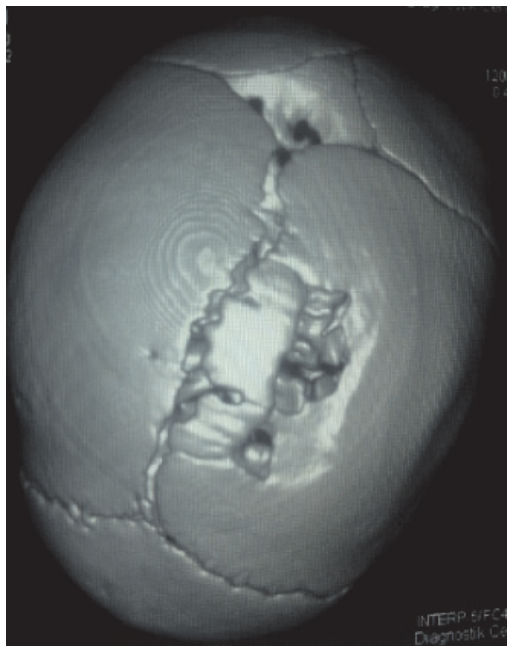


Рис. 1. МСКТ в режиме 3D костной реконструкции. Просматривается дефект в правой теменной кости

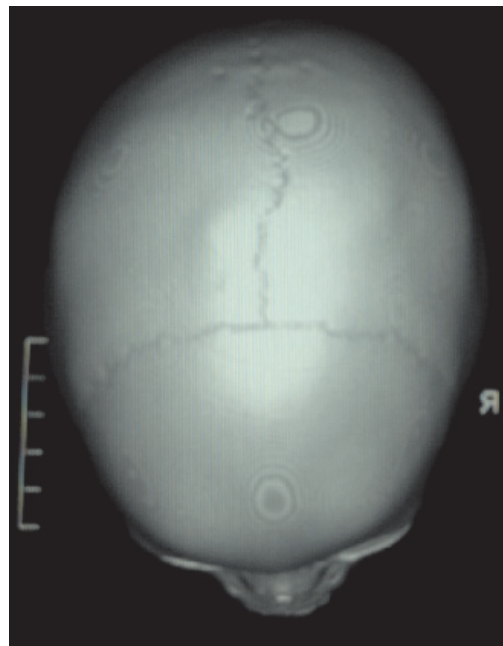


Рис. 2. МСКТ в режиме 3D костной реконструкции (контроль через год). Дефект в правой теменной кости не просматривается, костной деструкции нет

В течение года проводилось динамическое наблюдение за ребенком, проводилась нейросонография. В неврологическом статусе изменений выявлено не было. Через один год проведена контрольная МСКТ – кости свода и основания черепа не изменены, дефекта правой теменной кости не определяется. Срединные структуры не смещены. Локальное расширение субарахноидального пространства конвексимально справа до 2–3 мм, боковые желудочки симметричные, не расширены. Третий, четвертый желудочки не изменены. Зон патологической плотности в веществе головного мозга и его оболочках не найдено.

Таким образом, костный дефект после кефалогематомы оссифицировался самостоятельно, не требуя пластического закрытия.

Противоречивость точек зрения на выбор методик лечения кефалогематом во многом объясняется отсутствием общепринятой универсальной классификации этого заболевания и, естественно, сопряженных с ней алгоритмов лечебных действий. Неудаленная кефалогематома больших размеров влияет не только на местном уровне, рассасывая подлежащую черепную кость, но воздействует и на общее состояние новорожденного. Помимо локальных костных изменений поднадкостничная гематома может осложнять течение раннего перинатального периода и приводить к отдаленным последствиям. К наиболее частым осложнениям относят развитие желтухи у новорожденных в раннем неонатальном периоде, формирование анемизации, вследствие скопления значительного объема крови в кефалогематоме. Описаны различные формы гнойно-септической инфекции, развившиеся из-за инфицирования кефалогематомы. Ряд авторов считают, что кефалогематома может быть одним из косвенных признаков родовой травмы центральной нервной системы. Ее наличие сопряжено с нарушением гемодинамики не только в покровах черепа, но и в головном мозге новорожденного, что не может не отразиться на его состоянии. Достаточно часто кефалогематома сочетается с другими родовыми повреждениями: внутричерепные кровоизлияния, переломы черепа, переломы ключицы, повреждения шейного отдела позвоночника [6].

В настоящее время становится все более очевидным, что оставлять кефалогематому нельзя – она должна быть эвакуирована с наложением давящей повязки. Современ-

ные методы диагностики доказывают оправданность активной хирургической тактики в отношении детей с кефалогематомами. Пункционная аспирация содержимого кефалогематомы имеет лечебную и в большей степени профилактическую направленность, так как предсказать естественную эволюцию кефалогематомы у каждого больного довольно трудно.

Список литературы

1. Георгиева О.А. Кефалогематома у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2005. – 18 с.
2. Гринберг М.С. Нейрохирургия: пер. с англ. – М.: МЕДпресс информ, 2010. – 735 с.
3. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: в 3 т. / под ред. А.Н. Коновалова, А.А. Потапова, Л.Б. Лихтермана. – М.: Антидор, 2001. – Т. 2. – С. 584–585.
4. Мирсadyков Д.А. Вариант эволюции кальцифицированной кефалогематомы // Неврология и нейрохирургия детского возраста. – 2010. – № 2. – С. 50–56.
5. Ромоданов А.П., Бродский Ю.С. Родовая черепно-мозговая травма у новорожденных. – Киев, 1981. – 198 с.
6. Саронова Л.Е. Изучение факторов риска формирования кефалогематом у новорожденных в современных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2009. – 4 с.

References

1. Georgieva O.A. *Kefalogematoma u novorozhdennykh s perinatal'nyim porazheniem nervnoj sistemy: klinika, diagnostika, lechenie*: avtoref. diss. kand. med. nauk. Saratov, 2005, pp. 18.
2. Grinberg M.S. *Nejrohirurgija* [Neurosurgery]: per. s angl. M.: MEDpress inform, 2010, pp. 735.
3. Konovalov A.N. *Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoy travme*: v 3 t. [Clinical guidelines for traumatic brain injury] / Pod red. A.N. Konovalova, A.A. Potapova, L.B. Lihtermanna. M.: Antidor, 2001, T. 2. pp. 584–585.
4. Mirsadykov D.A. *Variants jevoljucii kal'cificirovannoj kefalogematomy* // Nevrologija i nejrohirurgija detskogo vozrasta, 2010. no. 2. pp. 50–56.
5. Romodanov A.P. *Rodovaja cherepno-mozgovaja travma u novorozhdennykh* [Traumatic brain injury in newborns] A.P. Romodanov, Ju. S. Brodskij. Kiev, 1981, pp. 198.
6. Saronova L.E. *Izuchenie faktorov riska formirovanija kefalogematom u novorozhdennykh v sovremennykh uslovijah*: avtoref. diss. kand. med. nauk. Cheljabinsk, 2009, pp. 4.

Рецензенты:

Бочарников Е.С., д.м.н., профессор кафедры детской хирургии, ГБОУ ВПО ОмГМА, г. Омск;

Чернышев А.К., д.м.н., профессор кафедры детской хирургии, ГБОУ ВПО ОмГМА, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616. 314. 17 – 084. 616. 127 – 005.4

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ОБОСТРЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Блашкова С.Л., Василевская Е.М.*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»,
Казань, e-mail: elevasilevskaya@yandex.ru*

В статье представлены результаты собственного исследования по изучению влияния лечебно-профилактических средств серии Асепта на состояние тканей пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца до- и послеоперационного периода. Дана оценка гигиенического состояния полости рта, зубов и околозубных тканей данной группы пациентов во время прохождения стационарного лечения в отделении кардиохирургии № 1 МКДЦ г. Казани. Полученные результаты свидетельствуют о высоком проценте распространения заболеваний пародонта и отсутствии адекватной гигиены полости рта у больных перед операцией аортокоронарное шунтирование. Вследствие образования обширных очагов инфекции в полости рта при заболеваниях пародонта происходит отрицательное влияние на здоровье пациента в целом и сердечно-сосудистую систему в частности. Таким образом, полученные в настоящей работе данные указывают на то, что своевременная профилактика воспалительных заболеваний пародонта на ранних этапах развития процесса приводит к снижению риска возникновения обострений заболеваний пародонта, что подтверждается статистически значимым снижением гигиенических и пародонтальных индексов.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, индексная оценка, ишемическая болезнь сердца

MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION OF PERIODONTAL DISEASE EXACERBATIONS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Blashkova S.L., Vasilevskaya E.M.*Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: elevasilevskaya@yandex.ru*

The article presents the results of our research on the impact of healthcare facilities Asepta on the periodontal tissue in patients with coronary heart disease before and after the operation. We evaluated the hygienic condition of the mouth, teeth and periodontal tissues of these patients during their treatment in the cardiac surgery department № 1 of ICDC (Interregional clinical diagnostic centre) in Kazan. The results show a high prevalence of periodontal disease and the lack of adequate oral hygiene in patients before coronary artery bypass surgery. The extensive formation of infection foci in the oral cavity in patients with periodontal disease adversely affects the health of the patient in general and the cardiovascular system in particular. Thus, the data in this study indicate that the timely prevention of inflammatory periodontal disease at early stages reduces the risk of acute periodontal disease, as evidenced by statistically significant reduction in hygiene and periodontal indices.

Keywords: inflammatory diseases of parodontium, index score, coronary heart disease

Стоматологическое здоровье зависит от общего состояния организма, поведения и привычек человека [10]. В результате многочисленных исследований было доказано, что полость рта – это основное место для восприятия неблагоприятных факторов окружающей среды, а состояние органов полости рта является информативным показателем, динамически отражающим и реагирующим на их воздействия [1]. По данным эпидемиологических исследований, воспалительные заболевания пародонта имеют от 60 до 98% населения России, что говорит о высокой распространенности данной патологии [5, 7]. А при этом больше чем у половины обследованных (57%) обнаруживаются сопутствующие заболевания, которые снижают продолжительность и качество жизни [6, 9].

По данным ряда авторов, проблема ишемической болезни сердца (ИБС) занимает

одно из ведущих мест среди медицинских проблем XXI века и может быть основной причиной смертности, а также временной и стойкой утраты трудоспособности населения в развитых странах мира. ИБС объединяет группу заболеваний, в основе развития которых лежит атеросклеротическое поражение коронарных сосудов. Согласно точке зрения специалистов, назначаемые пациентам данной группы препараты влияют на состояние полости рта и появление запаха изо рта, снижение слюноотделения, что способствует ускоренному образованию зубного налета [4]. Все это может явиться причиной ухудшения прогноза стоматологических заболеваний.

В связи с этим в последнее время возрос интерес к состоянию здоровья полости рта у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [11, 15], в частности ИБС. По данным ряда авторов [13–14], пародонтит

является фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии.

На сегодняшний день хронический генерализованный пародонтит рассматривают как многофакторное заболевание, которое состоит из разнообразных по характеру звеньев, таких как микробный зубной налет и продукты его жизнедеятельности, состояние полости рта, способствующие образованию зубной бляшки и/или влияющие на пародонтопатогенный потенциал микрофлоры, и общие (системные) факторы, обеспечивающие гомеостаз пародонта [2].

Немаловажным является тот факт, что хронические инфекционно-воспалительные заболевания могут быть одной из причин риска развития системного воспалительного ответа, лежащего в основе развития, в том числе и атеросклероза сосудов [3]. Данная теория объясняется положением «активация эндотелия сосудов» [11]. Циркулирующие продукты жизнедеятельности бактерий, цитокины и хемокины изменяют регуляцию поверхностных рецепторов клеток эндотелиальной выстилки и приводят к выраженной адгезии молекул. В результате моноциты периферической крови задерживаются и в дальнейшем адгезируются к эндотелию сосудов, мигрируют в субэндотелиальное пространство и становятся тканевыми макрофагами. Антитела, вырабатываемые организмом-хозяином и направленные против специфических белков бактерий, частично выступают в качестве аутоантител и вызывают апоптозное разрушение эндотелиальных клеток сосудов [8].

Таким образом, наличие в анамнезе у пациентов заболеваний пародонта и ишемической болезни сердца может приводить к ухудшению состояния сердечно-сосудистой системы и тканей пародонта, что особенно актуально в постоперационный период. В связи с чем внедрение новых научно обоснованных данных по профилактике стоматологических заболеваний позволит снизить риск возникновения обострений заболеваний полости рта, системного воспаления и окажет положительное влияние на состояние сердца и сосудов.

Целью нашей работы явилось повышение эффективности профилактики обострений заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели исследования нами было обследовано 106 пациентов в возрасте 35–65 лет, находившихся на лечении в отделении кардиохирургии № 1 МКДЦ г. Казани. Пациенты были разделены на две группы. Первую группу (основная) составили 54 пациента с заболеваниями пародонта на фоне ИБС, которым проводились профилактические

мероприятия с использованием средств линейки Асепты на протяжении всего времени нахождения в стационаре. Вторую группу (сравнения) составили 52 пациента с аналогичной патологией, которые получали стандартное лечение. При диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую 16-м Пленумом Всесоюзного Общества стоматологов (1983) и доработанную Российской Ассоциацией в 2001 году и МКБ 10. Полученные данные вносились в специально разработанную карту, куда вошли общие данные пациента (ФИО, пол, возраст), анамнез развития заболевания, жалобы пациента, объективная оценка клинического состояния полости рта и тканей пародонта.

Стоматологическое обследование включало сбор анамнеза и жалоб, внешний осмотр, оценку состояния зубных рядов, слизистой оболочки полости рта, тканей пародонта. При клиническом исследовании тканей пародонта оценивали состояние гигиены полости рта (в момент поступления в стационар, после операции и при выписке), используя индекс гигиены GreenVermilion (1960). Тяжесть и распространенность воспалительных изменений количественно определялись папиллярно-маргинально-альвеолярным индексом РМА в модификации Parma (1960). Осмотр проходил в день поступления пациента, после операции и на момент выписки.

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

Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании приняли участие 106 пациентов мужского пола, возраст исследуемых составил от 36 до 65 лет, в среднем – $56,1 \pm 0,8$ лет (табл. 1). Из полученного распределения видно, что преобладали пациенты в возрасте от 55 до 59 лет (38,9%). При этом более высокие показатели заболевания были выявлены в возрасте от 45 до 59 лет.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрастным диапазонам

Возраст пациентов, лет	Число пациентов, чел.			
	Первая группа		Вторая группа	
	чел.	%	чел.	%
35–39	1	1,8	1	1,9
40–44	2	3,7	1	1,9
45–49	6	11,1	4	7,7
50–54	9	16,7	11	21,2
55–59	21	38,9	20	38,5
60–64	12	22,2	14	26,9
65–69	3	5,6	1	1,9
ИТОГО:	54	100,0	52	100,0

Заболевания пародонта встречались повсеместно (более чем в 96% случаев) у больных с сердечно-сосудистой патологией. В ходе такого анализа выяснилось, что распространенность легкой формы пародонтита у больных, страдающих ишемической болезнью сердца до 5 лет, составила $51,8 \pm 6,8$ и $48,2 \pm 6,8\%$ для средней формы заболеваний пародонта.

Согласно полученным нами данным, при изучении индекса Грина – Вермильона отмечалось статистически значимое увеличение показателей во второй группе пациентов ($p < 0,01$). На всех этапах стационарного лечения средние значения индекса соответствовали низкому уровню гигиены (табл. 2). Тогда как в первой группе отмечалось улучшение состояния гигиены полости рта, что подтверждалось статистически значимым снижением индекса Грина – Вермильона ($p < 0,01$). Если среднее значение индекса до операции в данной группе пациентов составило $3,47 \pm 0,05$, что соответствует низкому уровню гигиены, то при выписке среднее значение снизилось до $2,76 \pm 0,05$, что свидетельствует о достижении удовлетворительного уровня гигиены. Изменения индекса в контрольной группе, несмотря на наблюдаемый некоторый рост средних показателей, не являлись статистически значимыми ($p > 0,05$). На всех этапах средние значения в данной группе пациентов соответствовали удовлетворительному уровню гигиены полости рта.

Статистическая обработка показателей РМА показала выраженную распространенность и интенсивность патологического процесса в тканях пародонта у всех кардиологических больных (табл. 3).

Изменения индекса РМА в зависимости от этапов стационарного лечения во всех исследуемых группах были статистически значимыми ($p < 0,01$). Так, в группе пациентов, которым проводилась профилактика обострений заболеваний пародонта препаратами Асепта, на протяжении всего периода стационарного лечения наблюдалось снижение средних значений индекса РМА – с $49,8 \pm 1,7$ до $34,8 \pm 1,5\%$. Во второй группе, напротив, отмечалось повышение индекса РМА от $38,3 \pm 1,7$ до $52,5 \pm 1,7\%$. При сравнении групп на каждом этапе лечения в целом также были статистически значимые различия ($p < 0,01$). На этапе до операции наибольшее среднее значение индекса РМА – $49,8 \pm 1,7\%$ – наблюдалось в первой группе пациентов. Среднее значение показателя во второй группе – $38,3 \pm 1,7\%$ – было статистически значимо ниже ($p < 0,01$). На этапе после операции средние значения индекса РМА в первой и второй группах не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$). При выписке средний индекс РМА во второй группе пациентов оказался статистически значимо выше показателя первой группы ($p < 0,01$).

Таблица 2

Сравнение значений индекса Грина – Вермильона в исследуемых группах на разных этапах стационарного лечения

Группа пациентов	Этапы стационарного лечения		
	До операции	После операции	При выписке
Первая	$3,47 \pm 0,05$	$3,24 \pm 0,04$	$2,76 \pm 0,05$
Вторая	$3,44 \pm 0,03$	$3,51 \pm 0,03$	$3,58 \pm 0,03$

Таблица 3

Сравнение значений индекса РМА (%) в исследуемых группах на разных этапах стационарного лечения

Группа пациентов	Этапы стационарного лечения		
	До операции	После операции	При выписке
Первая	$49,8 \pm 1,7$	$42,4 \pm 1,6$	$34,8 \pm 1,5$
Вторая	$38,3 \pm 1,7$	$45,8 \pm 1,7$	$52,5 \pm 1,7$

Таким образом, в процессе курации у пациентов первой группы, где проводились лечебно-профилактические мероприятия, отмечалось уменьшение кровоточивости десен при чистке зубов, исчезновение неприятного запаха изо рта и снижение чувствительности при приеме пищи. Объективно наблюдались изменения основных показателей состояния тканей пародонта, что подтверждалось достоверным снижением гигиенических и пародонтальных индексов, тогда как в группе сравнения показатели стали выше. Пациенты из группы сравнения после операции стали предъявлять жалобы на сухость во рту, повышенную кровоточивость тканей пародонта, болезненность десны, невозможность приема пищи. Анализ полученных нами данных показал, что наиболее эффективным подходом в профилактике обострений заболеваний пародонта у пациентов с ИБС является проведение диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Аль – Табиб М.М., Герасимова Л.П., Кабиров М.Ф. Особенности стоматологического статуса у курящих пациентов молодого возраста // Медицинский вестник Башкортостана № 1. – 2014. – Т. 9. – С. 57–59.
2. Волков Е.А., Малявин А.Г., Чеснокова В.Ю. Влияние пародонтита на тяжесть течения хронической обструктивной болезни легких // ДОКТОР.РУ. – 2014. – № 2 (90). – С. 33–39.
3. Грудянов А.И. Терапия воспалительных заболеваний пародонта снижает риск развития ишемической болезни сердца и осложнений при сахарном диабете // Лечащий врач. – 2012. – № 07. – С. 2–3.
4. Ерема Н.А. Стоматологическая помощь больным, принимающим антикоагулянты в постинфарктном периоде: дис. ... канд. мед.наук. – М., 2013. – 21 с.
5. Ерохина Н.И. Анализ распространенности патологии пародонта среди пациентов, обратившихся в муниципальную стоматологическую поликлинику // Пародонтология. – 2006. – № 3. – С. 6–9.
6. Леонтьев В.К. Здоровые зубы и качество жизни // Стоматология. – 2000. – № 5. – С. 10–13.
7. Лукиных Л.М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта. – М.: Медицинская книга, 2003. – 196 с.
8. Папапану П.Н. Связь пародонтита и атеросклероза сосудов: актуальные данные и значимость для специалистов и общества // Лечащий врач. – 2013. – № 7. – С. 44–48.
9. Симановская О.Е. Влияние стоматологического здоровья на качество жизни // Стоматология. – 2008. – № 5. – С. 75–77.
10. Стоматологический статус. Уровень стоматологической гигиены индивида // Современная медицина – Dommedika URL: <http://dommedika.com/stomatologia/95.html> (дата обращения: 19.01.2015).
11. Fong I.W. Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis // CMAJ. – 2000. – Vol. 163, № 1. – P. 49–56.
12. Kebschull M., Demmer R.T., Papapanou P.N. Gum bug, leave my heart alone! — epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis // J Dent Res. – 2010. – № 89 (9). – P. 879–902.
13. Kinane D.F., Marshall G.J. Periodontal manifestations of systemic disease // Aust Dent J. – 2001. – № 46. – P. 1:2–12.
14. Mattila K.J., Pussinen P.J., Paju S. Dental infections and cardiovascular diseases: a review // J Periodontol. – 2005. – Vol. 76, № 11. – P. 2085–2088.
15. Meurman J.H., Sanz M., Janket S.J. Oral health, atherosclerosis, and cardiovascular disease // Crit Rev Oral Biol Med. – 2004. – Vol. 15, № 6. – P. 403–413.
1. Аль – Табиб М.М., Герасимова Л.П., Кабиров М.Ф. Особенности стоматологического статуса у курящих пациентов молодого возраста // Медицинский вестник Башкортостана no. 1. 2014. – том 9. S. 57–59.
2. Volkov E.A., Maljavin A.G., Chesnokova V.Ju. Vlijanie parodontita na tjazhestь techenija hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih // DOKTOR. RU. 2014. no. 2 (90). pp. 33–39.
3. Grudjanov A.I. Terapija vospalitel'nyh zabolevanij parodonta snizhaet risk razvitiya ishemicheskoj bolezni serdca i oslozhnenij pri saharnom diabete // Lechashhij vrach. 2012. no. 07. pp. 2–3.
4. Erema N.A. Stomatologicheskaja pomoshhь bol'nym, primajushhim antikoagulyanty v postinfarktnom periode: diss... kand. med.nauk. M., 2013. 21 p.
5. Erohina N.I. Analiz rasprostranennosti patologii parodonta sredi pacientov, obrativshihся v municipal'nuju stomatologicheskiju polikliniku // Parodontologija. 2006. no. 3. pp. 6–9.
6. Leont'ev V.K. Zdorovye zuby i kachestvo zhizni // Stomatologija. – 2000. no. 5. pp. 10–13.
7. Lukinyh L.M. Profilaktikakariesazubovibolezneiparodonta. M.: Medicinskaja kniga, 2003. 196 p.
8. Papapanou P. N. Svjazь parodontita i ateroskleroza sudov: aktual'nye dannye i znachimostь dlja specialistov i obshchestva // Lechashhij vrach. 2013. no. 7. pp. 44–48.
9. Simanovskaja O.E. Vlijanie stomatologicheskogo zdorov'ja na kachestvo zhizni // Stomatoloija. 2008. no. 5. pp. 75–77.
10. Stomatologicheskij status. Urovenь stomatologicheskij giyeny individa // Sovremennaja medicina Dommedika Available at: <http://dommedika.com/stomatologia/95.html> (accessed 19.01.2015).
11. Fong I.W. Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis // CMAJ. 2000. Vol. 163, no. 1. pp. 49–56.
12. Kebschull M., Demmer R.T., Papapanou P.N. Gum bug, leave my heart alone! epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis // J Dent Res. 2010; 89 (9): 879–902.
13. Kinane D.F., Marshall G.J. Periodontal manifestations of systemic disease. Aust Dent J 2001; 46:1: 2–12.
14. Mattila K.J., Pussinen P.J., Paju S. Dental infections and cardiovascular diseases: a review // J Periodontol. 2005. Vol. 76, no. 11. pp. 2085–2088.
15. Meurman J.H., Sanz M., Janket S.J. Oral health, atherosclerosis, and cardiovascular disease // Crit Rev Oral Biol Med. 2004. Vol. 15, no. 6. pp. 403–413.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616.441-003.822

ХАРАКТЕР МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЭНДЕМИЧЕСКОМ ЗОБЕ

Боташева В.С., Калоева А.А., Эркенова Л.Д.*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»,
Владикавказ, e-mail: anna_kaloeva@mail.ru;**ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»,
Ставрополь, e-mail: Enver-V@list.ru*

Работа выполнена на операционном материале. Проведено исследование 323 зобноизмененных щитовидных желез, из них диффузный коллоидный зоб составил 43 (13,3%) случая, узловой зоб – 198 (61,3%) и диффузно-узловой зоб – 82 (25,4%). Диффузный коллоидный зоб характеризуется диффузной гиперплазией щитовидной железы, макрофолликулярным строением, избыточным накоплением коллоида, слабо выраженной пролиферацией фолликулярного эпителия. Узловой коллоидный зоб является наиболее частой формой эндемического зоба, характеризуется полиморфным строением, нарушением гистоархитектоники щитовидной железы, выраженной пролиферацией тиреоидного эпителия, формированием узлов-регенератов и наличием выраженных вторичных изменений. Показатели областей ядрышков-организаторов при эндемическом зобе увеличиваются и составляют при диффузном коллоидном зобе $2,0 \pm 0,03$, при узловом зобе $2,3 \pm 0,01$, пролиферирующем зобе $3,5 \pm 0,03$. Происходит увеличение общей площади и плотности гранул. При иммуногистохимическом исследовании выявлено повышение экспрессии маркера клеточной пролиферации Ki-67 от 5–7% при диффузном коллоидном зобе (контроль – 3–5%) до 70% при пролиферирующем зобе. Экспрессия маркера апоптоза P53 при эндемическом зобе повышена, при диффузном коллоидном зобе индекс P53 составляет 10–15%, при узловом зобе 25–30%, при пролиферирующем зобе 75–80%.

Ключевые слова: щитовидная железа, эндемический зоб, фолликулярный эпителий, области ядрышков-организаторов, протеин Ki-67, протеин P53, тиреоглобулин

CHARACTER OF MORPHOLOGICAL CHANGES DURING ENDEMIC GOITRE

Botasheva V.S., Kaloeva A.A., Erkenova L.D.*SBEI HPE «North Ossetian State Medical Academy», Vladikavkaz, e-mail: sogma.rso@gmail.com;**SBEI HPE «Stavropol State Medical University», Stavropol, e-mail: Enver-V@list.ru*

Work performed on the operating material. A study of 323 goitre reversed thyroid glands, including diffuse colloid goiter was 43 (13,3%) cases, nodular goiter 198 (61,3%) cases and diffuse nodular goiter 82 (25,4%) cases. Diffuse colloid goiter is characterized by diffuse hyperplasia of the thyroid gland, makro follicular structure, excessive accumulation of colloid, mild proliferation of follicular epithelium. Nodular colloid goiter is the most common form of endemic goiter is characterized by a polymorphic structure, violation histoarchitectonics thyroid, severe thyroid epithelium proliferation, formation of nodes and regenerates the presence of pronounced secondary changes. Indicators of nucleolar organizer regions with endemic goitre and increased up in diffuse colloid goiter $2,0 \pm 0,03$, with nodular goiter $2,3 \pm 0,01$, proliferating goiter $3,5 \pm 0,03$. There is an increase of the total area and density of the granules. Immunohistochemical studies found an increased expression of markers of cell proliferation by Ki-67 at 5,7% colloidal diffuse goiter (control – 5,3%) to 70% when proliferating goiter. Expression of apoptosis marker p53 endemic goitre enhanced with diffuse colloid goiter index P53 is 10–15%, and 25–30% of thyroid nodules, goiter proliferating at 75–80%.

Keywords: thyroid, goiter, follicular epithelium, nucleolar organizer region, protein Ki-67, p53 protein, thyroglobulin

Эндемический зоб – увеличение щитовидной железы, обусловленное дефицитом йода в данном регионе. Йод поступает в организм человека в основном с продуктами питания растительного и животного происхождения. Небольшая часть йода поступает в организм с водой и воздухом. Йод используется для синтеза гормона щитовидной железы. Дефицит йода приводит к развитию эндемического зоба. Эндемический зоб – это диффузное увеличение щитовидной железы, встречающееся в популяции более чем у 5 детей препубертатного возраста, обусловленное дефицитом поступления в организм йода или други-

ми зобогенными факторами. Для регионов зобной эндемии характерен феномен возрастной трансформации диффузного зоба в узловой [1, 2, 6, 8].

В последние годы большинство исследователей отмечают рост напряженности зобной эндемии, расширение ее границ, что связано с йодным дефицитом и отсутствием массовых противозобных мероприятий. Йодный дефицит выявлен практически по всей территории Российской Федерации: в Карелии, верховьях Волги, некоторых районах Марийской республики, на Урале, Северном Кавказе, Забайкалье. По данным ВОЗ в целом на Земле

в регионах йодного дефицита проживают 1,5 миллиарда людей, у 600 миллионов из них имеется увеличение щитовидной железы, а у 40 миллионов – выраженная умственная отсталость в результате йодной недостаточности [3, 7, 10].

В последние годы наблюдаются некоторые особенности зобной эндемии: во-первых, довольно часто зобная эндемия более выражена, чем можно было ожидать при уровне дефицита йода в данном регионе. Во-вторых, проведение йодной профилактики в этих регионах значительно снижает напряженность зобной эндемии, но не ликвидирует ее полностью. В-третьих, лечение эндемического зоба йодсодержащими препаратами нормализует размеры щитовидной железы лишь у половины пациентов. В-четвертых, в структуре тиреоидной патологии все большее место занимает аутоиммунный тиреоидит. В-пятых, зобную эндемию стали фиксировать в йоднаполненных регионах. В связи с этим формирование зобной эндемии связывают с ухудшением экологической обстановки и воздействием выбросов промышленных предприятий, а именно воздействием солей тяжелых металлов, марганецсодержащей полиметаллической пыли, радионуклеиды [5, 9].

Зобная эндемия может наблюдаться не только в йоддефицитных, но и в йоднаполненных регионах при наличии других природных стромогенных факторов или же неблагоприятной экологической обстановки [4].

Учитывая факт значительного распространения в России йоддефицитных и экологически загрязненных регионов эндемический зоб в настоящее время чаще имеет смешанный характер.

Цель исследования: определить характер морфологических изменений при эндемическом зобе и выявить критерии риска рецидивирования и дисплазии.

Задачи исследования

1. Изучить характер патологических процессов в щитовидной железе при различных формах зоба.

2. Исследовать области ядрышковых организаторов тиреоцитов при различных формах зоба.

3. Выявить комплекс иммуногистохимических критериев диагностики эндемического зоба.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на операционном материале в гистологической лаборатории кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО СтГМУ. Операционный материал получен у 323 больных во время операции

по поводу различных заболеваний щитовидной железы в ЛПУ г. Владикавказа.

Проводили макроскопическое и микроскопическое исследование материала. Из всех узлов и подозрительных участков брали кусочки для гистологического исследования. Кусочки фиксировали в 10 % нейтральном формалине, проводили через спирты возрастающей крепости и заливали в парафин. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5–6 микрон. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, толуидиновым синим по Маллори в модификации Гейденгайна, ШИК-реакция.

С целью выявления областей ядрышковых организаторов срезы окрашивали азотнокислым серебром по методу D. Plofon J. Crocker.

Для иммуногистохимического исследования кусочки щитовидной железы фиксировали в 10 % растворе забуференного формалина, готовили парафиновые блоки и делали серийные срезы с каждого блока толщиной 5 мкм. Иммуногистохимическое исследование проводили непрямым иммунопероксидазным методом с восстановлением антигенной специфичности.

Проведено морфометрическое исследование: измеряли площадь ядра фолликулярных клеток, площадь клеток, определяли ядерно-цитоплазматическое соотношение.

В качестве контрольного материала использовали щитовидные железы умерших, которые постоянно проживали в республике.

Материал распределен на 3 группы: диффузный коллоидный (нетоксический) зоб составил 43 случая (13,1 %), узловой коллоидный зоб 198 случаев (61,3 %), диффузно-узловой зоб 82 случая (25,4 %).

Из 323 случаев мужчины составили 54 случая (16,7 %), женщины 269 случаев (83,3 %). Соотношение мужчин и женщин составило 1:6, что совпадает с данными литературных источников.

Эндемический зоб наиболее часто диагностируется в возрасте от 30 до 50 лет, пик заболеваемости приходится на 40–50 лет. В дальнейшем количество наблюдений постепенно уменьшается.

Результаты исследования и их обсуждения

Эндемический зоб – это увеличение щитовидной железы без изменения ее функции. Эндемический зоб может быть диффузным, узловым и диффузно-узловым. По морфологической структуре является коллоидным зобом. В нашем материале диффузный коллоидный (нетоксический) зоб составил 43 случая (13,3 %), узловой зоб составил 198 случаев (61,3 %), диффузно-узловой зоб составил 82 случая (25,4 %).

Диффузный коллоидный (нетоксический) зоб характеризуется диффузной гиперплазией щитовидной железы без образования узлов. Микроскопически: диффузный коллоидный зоб состоит из крупных фолликулов, выстланных кубическим эпителием. Фолликулы заполнены гомогенным эозинофильным коллоидом и разделены прослойками соединительной ткани. Процессы

пролиферации фолликулярного эпителия выражены слабо, встречаются единичные внутрифолликулярные сосочковые структуры и мелкие подушки Сандерсона. При диффузном коллоидном зобе нередко наблюдается резкое расширение фолликулов с последующим образованием коллоидных кист. В таких фолликулах кубический эпителий уплощается и становится плоским.

Узловой зоб макроскопически представлен одним или несколькими узлами (полинодозный зоб). Размеры узлов составляют от 2,5 до 16 см в диаметре. Поверхность узлов неровная, светло-розового цвета, на разрезе ткань узлов имеет пестрый вид за счет кровоизлияний и плотных белых очагов.

Микроскопически узловые зобы имеют полиморфное строение. Различают микрофолликулярный, макрофолликулярный и микро-макрофолликулярный зобы. Узлы окружены соединительнотканной капсулой. Для узловых зобов характерны выраженные вторичные изменения: склероз и гиалиноз стромы, образование холестериновых гранул, петрификация, оссификация, некроз с образованием ложных кист.

В узловых зобах наблюдается выраженная пролиферация интрафолликулярного и экстрафолликулярного эпителия. Проплиферация интрафолликулярного эпителия приводит к образованию многочисленных внутрифолликулярных сосочковых структур разной величины и формы. Сосочки образованы фолликулярным эпителием. Проплиферация экстрафолликулярного эпителия сопровождается образованием эпителиальных почек, которые оттесняют базальную мембрану и вдаются в просвет фолликулов с образованием подушек Сандерсона.

В узловых зобах в результате выраженных пролиферативных процессов образуются узлы, имеющие трабекулярное, микрофолликулярное или папиллярное строение. Указанные узлы имеют структуры, подобные строению щитовидной железы эмбрионального и фетального периодов. Описанные узлы могут быть источником развития доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы и расцениваются нами как дисплазии III степени.

Проведено исследование областей ядрышковых организаторов при диффузном коллоидном зобе, при узловом зобе, диффузно-узловом, пролиферирующем зобе и в клетках фолликулярного эпителия контрольной группы. Проводили подсчет гранул серебра в 30 полях зрения, выбранных произвольно при увеличении $\times 900$ под иммерсией. При подсчете обращали осо-

бое внимание на общее количество гранул, общую площадь гранул, плотность гранул и их расположение: внутриядрышковое и внеядрышковое.

Общее количество гранул серебра в контрольной группе составило $1,9 \pm 0,01$. Гранулы окрашены в темно-коричневый цвет, округлой формы, одинаковой величины, располагались внутри ядрышек друг против друга.

При диффузном коллоидном зобе гранулы серебра окрашивались в темно-коричневый цвет, располагались только внутри ядрышек. Общее количество гранул составило $2,09 \pm 0,03$.

При узловом зобе общее количество гранул составило $2,3 \pm 0,01$. Все гранулы располагались внутри ядрышек, окрашивались в коричневый цвет. Встречались отдельные гранулы, окрашенные более интенсивно. Форма и размеры гранул не отличались от контрольной группы.

При диффузно-узловом зобе общее количество гранул серебра составило в среднем $2,2 \pm 0,03$, в узлах микрофолликулярного строения общее количество гранул составило около $2,3 \pm 0,03$, а в узлах макрофолликулярного строения в среднем $2,1 \pm 0,02$. Гранулы окрашены в коричневый цвет, однако в микрофолликулярных узлах гранулы окрашены более интенсивно.

При пролиферирующем зобе общее количество гранул составило в среднем $3,56 \pm 0,03$, что превышает контрольную группу почти в 2 раза. Гранулы крупнее, окрашены более интенсивно, круглой формы с ровными краями. Встречаются клетки с одной большой гранулой в центре. В большинстве наблюдений в пролиферирующих зобах гранул больше, они одинаковой величины и располагаются внутри ядра.

Общая площадь гранул ядрышковых организаторов в контрольной группе составила $0,08 \pm 0,02$ мкм.

При диффузном коллоидном зобе общая площадь гранул увеличивается незначительно и составляет $0,1 \pm 0,03$ мкм. При узловых зобах общая площадь гранул увеличивается и составляет $0,12 \pm 0,02$, при диффузно-узловом зобе в микрофолликулярных узлах $0,13 \pm 0,01$ мкм, а в макрофолликулярных очагах $0,1 \pm 0,02$ мкм. Значительное увеличение общей площади гранул наблюдается при пролиферирующем зобе почти в 2 раза и составляет $0,25 \pm 0,03$ мкм.

Плотность гранул серебра в контрольной группе составила $0,07 \pm 0,01$, при диффузном коллоидном зобе $0,075 \pm 0,03$, при узловом зобе $0,09 \pm 0,01$, при диффузно-узловом зобе плотность гранул колебалась

от $0,07 \pm 0,02$ до $0,09 \pm 0,01$ в зависимости от строения узла. Наибольшая плотность гранул серебра выявлена при пролиферирующем зобе и составила $0,21 \pm 0,03$.

Проведено иммуногистохимическое исследование щитовидных желез с использованием моноклональных антител Ki-67. В препаратах щитовидной железы оценивали пролиферативную активность клеток фолликулярного эпителия в контрольной группе и при различных видах эндемического зоба. Ki-67 является маркером клеточной пролиферации в определенных стадиях митоза и окрашивает делящиеся тиреоциты.

В контрольной группе щитовидных желез выявлена позитивная реакция на маркер клеточной пролиферации Ki-67. Экспрессия Ki-67 в клетках фолликулярного эпителия составила 3–5%. Ядра указанных клеток окрашивались в коричневый цвет.

При диффузном коллоидном зобе макрофолликулярного строения с уплотнением и атрофией фолликулярного эпителия выявлена слабо позитивная реакция на маркер клеточной пролиферации Ki-67. Экспрессия Ki-67 обнаружена в 5–7% клеток.

При узловом коллоидном зобе микромакрофолликулярного строения с умеренной пролиферацией фолликулярного эпителия выявлена позитивная реакция на маркер клеточной пролиферации Ki-67. Величина индекса пролиферации Ki-67 составила 15–20%. Экспрессия маркера наблюдалась в ядрах клеток фолликулярного эпителия с окраской их в темно-коричневый цвет.

При пролиферирующем узловом (многоузловым) зобе экспрессия Ki-67 высокая и составила 70%. Ядра фолликулярных клеток окрашены в коричневый цвет.

Экспрессия протеина P53 (маркера клеточного апоптоза) оценивалась в контрольной группе и при различных видах эндемического зоба. В контрольной группе экспрессия протеина P53 составила 5–7%. Ядра клеток окрашивались в коричневый цвет.

При диффузном коллоидном зобе с расширенными фолликулами, выстланными уплощенным эпителием, ядерная экспрессия P53 составила 10–15%. Ядра тиреоцитов окрашивались в коричневый цвет.

При узловом и многоузловым коллоидным зобом выявлена умеренная позитивная экспрессия маркера клеточного апоптоза P53 в ядрах тиреоцитов. Индекс пролиферации P53 составил 25–30%. Ядра клеток окрашивались в коричневый цвет.

Высокая экспрессия протеина P53 наблюдалась в ядрах тиреоцитов при про-

лиферирующем зобе. Выявлена яркая позитивная реакция с окраской ядер в темно-коричневый цвет. Индекс P53 составил 75–80%.

Проведено иммуногистохимическое исследование зобноизмененных щитовидных желез с использованием антигена тиреоглобулина, отмечалось яркое цитоплазматическое окрашивание антигеном тиреоглобулина в коричневый цвет. Экспрессия наблюдалась в цитоплазме тиреоцитов.

При диффузном коллоидном зобе отмечается максимально выраженная экспрессия тиреоглобулина в цитоплазме тиреоцитов. Цитоплазма окрашена в коричневый цвет. При узловом (многоузловым) зобом наблюдается умеренная позитивная реакция на тиреоглобулин. Цитоплазма тиреоцитов окрашена в коричневый цвет. При пролиферирующем зобе отмечена позитивная реакция на тиреоглобулин. Однако распределение тиреоглобина неравномерное.

Выводы

Исследование операционного материала показало, что эндемический зоб понятие неоднородное и включает в себя диффузный коллоидный зоб, узловый (многоузловый) зоб и диффузно-узеловой зоб. Наиболее частой формой эндемического зоба является узловой зоб (61,3%), который характеризуется наличием узла с нечеткой выраженной капсулой, полиморфностью строения, нарушением гистологической структуры, пролиферацией эпителия, вторичными изменениями.

Показатели областей ядрышковых организаторов при эндемическом зобе увеличиваются и составляют при диффузном коллоидном зобе $2,0 \pm 0,03$, при узловом зобе $2,3 \pm 0,01$, пролиферирующем зобе $3,5 \pm 0,03$. Происходит увеличение общей площади и плотности гранул.

При эндемическом зобе выявлено повышение экспрессии маркера клеточной пролиферации Ki-67 от 5–7% при диффузном коллоидном зобе (контроль – 3–5%) до 70% при пролиферирующем зобе. Экспрессия маркера апоптоза P53 при эндемическом зобе повышена, при диффузном коллоидном зобе индекс P53 составляет 10–15%, при узловом зобе 25–30%, при пролиферирующем зобе 75–80%.

Комплексное гистологическое, гистохимическое, морфометрическое, иммуногистохимическое исследование и определение показателей ядрышковых организаторов позволило определить объективные критерии, степени зобной пролиферации, возможности рецидива зоба и риска малигнизации.

Список литературы

1. Боташева В.С. Показатели активности ядрышковых организаторов при патологии щитовидной железы // Архив патологии. – 2000. – № 1. – т. 62 – С. 21–24.
2. Голдырева Т.П., Терешенко И.В., Рахманова Л.В. Изменения щитовидной железы у населения Пермского региона по данным ультразвукового исследования // Клиническая медицина. – 2006. – № 9. – С. 52–55.
3. Иванов Ю.В., Соловьев Н.А., Чудных С.М. Современные аспекты диагностики заболеваний щитовидной железы // Лечащий врач. – 2004. – № 6. – С. 26–28.
4. Касаткина Э.П. Диффузный нетоксический зоб // Пробл. эндокринологии. – 2001. – т. 47, № 4. – С. 3–6.
5. Павлов А.В., Гансбургский М.А., Гансбургский А.Н., Шашкина М.В., Миро Т.Л. Использование микроядерного теста для выявления генотоксических повреждений щитовидной железы // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, № 1. – С. 99–102.
6. Свириденко Н.Ю. Функциональная автономия щитовидной железы // Врач. – 2002. – № 7. – С. 21–23.
7. Трошина Е.А., Платонова Н.М. Современные стандарты эпидемиологических исследований в тиреоидологии // Пробл. эндокринологии. – 2006. – т. 52, № 4. – С. 39–42.
8. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // Пробл. эндокринологии. – 2003. – т. 49, № 2. – С. 23–29.
9. Овсянникова Л.М., Боярська О.Я., Копилова О.В., Альохина С.М., Носач О.В., Карпенко Н.О., Иванців А.О. Стан тиреоїдної системи у дітей в регіонах йодного дефіциту за умов дії факторів Чорнобильської катастрофи // Пробл. ендокринної патол. – 2007. – № 2. – С. 18–25.
10. Becker W., Schicha H. The thyroid // Eur. J. Nucl. Med. and Mol. Imag. – 2002. – Vol 29, № 2. – P. 401–403.

References

1. Botasheva V.S. Pokazateli aktivnosti yadryshkovykh organizatorov pri patologii shchitovidnoj zhelezy // Zhurnal Arhiv patologii. 2000. no. 1. tom 62 pp. 21–24.
2. Goldyreva T.P., Tereshchenko I.V., Rahmanova L.V. Izmeneniya shchitovidnoj zhelezy u naseleniya Permskogo re-

giona po dannym ul'trazvukovogo issledovaniya // Klinicheskaya medicina. 2006. no. 9. pp. 52–55.

3. Ivanov YU.V., Solov'ev N.A., CHudnyh S.M. Sovremennye aspekty diagnostiki zabolevanij shchitovidnoj zhelezy // Lechashchij vrach. 2004. no. 6. pp. 26–28.
4. Kasatkina E.H.P. Diffuznyj netoksicheskiy zob // Probl. ehndokrinol. 2001. t. 47, no. 4. pp. 3–6.
5. Pavlov A.V., Gansburgskij M.A., Gansburgskij A.N., SHashkina M.V., Miro T.L. Ispol'zovanie mikroyadernogo testa dlya vyavleniya genotoksicheskikh povrezhdenij shchitovidnoj zhelezy // Byulleten' ehksperim. biologii i mediciny. 2006. T. 141, no. 1. pp. 99–102.
6. Sviridenko N.YU. Funkcional'naya avtonomiya shchitovidnoj zhelezy // Vrach. 2002. no. 7. pp. 21–23.
7. Troshina E.A., Platonova N.M. Sovremennye standarty ehpidemiologicheskikh issledovanij v tireoidologii // Probl. ehndokrinol. 2006. t. 52, no. 4. pp. 39–42.
8. Fadeev V.V., Lesnikova S.V. Autoimmunnye zabolevaniya shchitovidnoj zhelezy i beremennost' // Probl. ehndokrinol. 2003. t. 49, no. 2. pp. 23–29.
9. Ovsyannikova L.M., Boyars'ka O.YA., Kopilova O.V., Al'ohina S.M., Nosach O.V., Karpenko N.O., Ivanciv A.O. Stan tireoidnoї sistemi u ditej v regionah jednogo deficitu za umov diї faktoriv CHornobil's'koї katastrofi // Probl. endokrinnoї patol. 2007. no. 2. pp. 18–25.
10. Becker W., Schicha H. The thyroid // Eur. J. Nucl. Med. and Mol. Imag. 2002. Vol 29, no. 2. pp. 401–403.

Рецензенты:

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

Бондарь Т.П., д.м.н., профессор, директор Института живых систем, зав. кафедрой медицинской биохимии, клинической лабораторной диагностики и фармации, ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616. 37 – 002. 3 – 089. 819.

ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ ЧИСЛА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ НЕБИЛИАРНОГО ОСТРОГО ТЯЖЕЛОГО ПАНКРЕАТИТА

¹Бухвалов А.Г., ²Лебедева Ю.В., ²Грекова Н.М., ²Бордуновский В.Н.

¹НУЗ «Отделенческая больница на ст. Златоуст» ОАО «РЖД»,

Златоуст, e-mail: vasiliev1@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Челябинский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru

Проведен анализ эффективности малоинвазивных вмешательств – видеоассистированных чресканальных ретроперитонеоскопий, бурсооментоскопий, лапароскопий с ультразвуковой кавитацией гнойных полостей и использованием оригинальных, предложенных нами инструментов и приспособлений: многоцелевого фенестрированного дренажа с имплантатом из никелида титана с памятью формы и многоканального ретроперитонеоскопа. Выполнено сравнение модифицированных нами методик с традиционными открытыми операциями у больных с острым тяжелым панкреатитом, инфицированным неотграниченным и отграниченным панкреонекрозом, ретроперитонеонекрозом. Применение изученных малоинвазивных технологий уменьшило число послеоперационных осложнений (свищей тонкой и толстой кишки, инфицирования передней брюшной стенки) и снизило послеоперационную летальность с $54,7 \pm 7,8$ до $17,5 \pm 7,0\%$. Замена открытых доступов на минимально инвазивные позволила быстрее купировать боли после вмешательства и сократить срок лечения.

Ключевые слова: минимально инвазивное лечение инфицированного панкреонекроза, бурсооментоскопия, ретроперитонеоскопия, ультразвуковая кавитация

WAYS OF REDUCTION OF MORTALITY AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS RATE IN PATIENTS WITH ACUTE SEVERE NONBILIARY PANCREATITIS

¹Bukhvalov A.G., ²Grekova N.M., ²Lebedeva Y.V., ²Bordunovskiy V.N.

¹Zlatoust hospital of the Russian railways public corporation, Zlatoust, e-mail: vasiliev1@mail.ru;

²South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru

We compared results of minimally invasive techniques (videoassisted bursoomentoscopy, laparoscopy and retroperitoneoscopy with original multifunctional drainage tube and multicanal retroperitoneoscope) to traditional laparotomy for treating patients with acute severe pancreatitis and pancreanecrosis and/or retropancreanecrosis. Following characteristics were considered: mortality, complication rate, severity of pain and duration of hospital stay. Patients who underwent minimally invasive techniques had lower complication rate (29,3% compared to 73,8% in control group, $p < 0,001$), mortality ($54,7$ to $17,5\%$, $p < 0,001$), significantly shorter hospital stay ($37,3$ and $57,6$ days, $p = 0,003$), stay at intensive care unit ($13,7$ and $20,1$ days, $p = 0,028$). Severity of pain was significantly lower in patients treated with minimally invasive procedures.

Keywords: minimally invasive surgery for treatment of infected pancreanecrosis, bursoomentoscopy, retroperitoneoscopy, US cavitation

Летальность при остром тяжелом панкреатите (ОТП), панкреонекрозе, асептическом и инфицированном, в его клинических проявлениях (панкреатогенные инфильтрат, абсцесс, забрюшинная флегмона, гнойный перитонит) остается стабильно высокой и изменяется весьма незначительно [1, 2]. Количество пациентов, у которых развивается инфицированный панкреонекроз, поздняя полиорганная недостаточность (ПОН) и другие тяжелые гнойно-деструктивные осложнения острого панкреатита (ОП), такие как аррозивное кровотечение, дуоденальный свищ, тонко- и толстокишечные свищи, а также панкреатические сви-

щи, не снижается [1, 2, 3, 4]. В последние годы проявились новые миниинвазивные способы вмешательств при ОП, которые позволяют более эффективно использовать этапное хирургическое лечение этой патологии. Однако содержание этапов, очередность вмешательств, показания, сроки их выполнения остаются дискуссионными [5]. Очевидно, что изучение новых подходов к этапному лечению гнойно-деструктивных осложнений ОП на основе пересмотренной международной классификации ОП (Атланта 1992, 2012), а также совершенствование методик минимально инвазивных вмешательств с использованием новых

инструментов и материалов представляется весьма актуальным вопросом абдоминальной хирургии [5].

Цель исследования – снижение числа послеоперационных осложнений и летальных исходов при остром тяжелом панкреатите, инфицированном панкреонекрозе и некрозе забрюшинной клетчатки путем замены открытых оперативных доступов на малоинвазивные.

Материалы и методы исследования

На базе НУЗ «Отделенческая больница на ст. Златоуст» ОАО «РЖД» в период с 2000 по 2013 годы было выполнено проспективное рандомизированное контролируемое исследование. В хирургическое отделение в срочном порядке было госпитализировано 124 пациента с диагнозом «Острый панкреатит». Диагноз обосновывали наличием абдоминальной боли, типичной для ОП, повышением уровня амилазы в плазме крови и в моче более чем в 3 раза выше нормы, характерным УЗИ и МРТ-признакам ОП в соответствии с международной классификацией острого панкреатита (Атланта 1992, 2012). *Критерии исключения.* Из исследования были исключены 23 пациента с легким отечным ОП и 4 пациента с фульминантной формой ОТП, умершие в раннюю фазу заболевания. Исключены больные с билиарным и послеоперационным ОП (5 и 1 чел) и 6 пациентов со стерильным панкреатогенным инфильтратом псевдокисты.

Больные, соответствовавшие критериям включения и исключения (83 чел), были случайным образом (методом монеты) разделены на 2 группы – группу исследования (41 чел) и группу сравнения (42 чел). Базовая терапия включала: устранение болевого синдрома, интенсивную гидратацию, подавление внешней секреции поджелудочной железы (ПЖ), миотропные спазмолитики, антиферментную и антибактериальную терапию. Пациентам группы исследования были выполнены миниинвазивные вмешательства с использованием предложенных нами многоцелевого фенестрированного дренажа и многоканального ретроперитонеоскопа. У пациентов группы сравнения выполнялись открытые лапаротомии и люмботомии с программированными санационными реоперациями, дренированием брюшной полости, сальниковой сумки и забрюшинных клетчаточных пространств. У всех пациентов при включении в исследование рассчитывал-

ся индекс тяжести панкреатита по шкале Ranson, оценка физиологических функций по шкале АРАСНЕ-II, визуализационные признаки ОП по классификации Baltazar. Далее фиксировалась динамика лабораторных показателей, а также сроки восстановления перистальтики и начала энтерального питания. Для оценки болевого синдрома отмечалась потребность во введении наркотических анальгетиков, определялась выраженность боли по шкале VAS. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ЮУГМУ. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. *Статистическая обработка полученных данных* осуществлялась с использованием критерия Манна – Уитни и критерия Фридмана. При анализе качественных признаков применяли критерий χ^2 и точный критерий Фишера.

Методика малоинвазивных вмешательств

Первый вариант (первичная видеолaparоскопия (ВЛСК) + санационные этапные программные видеоассистированные бурсооментоскопии и/или видеоассистированные ретроперитонеоскопии) – 17 пациентов в группе исследования. Вмешательство начинается с ВЛСК.

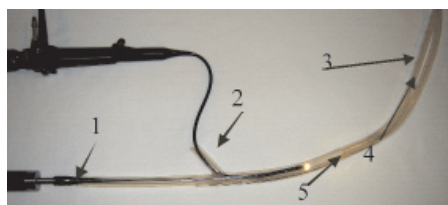
1. Выявление признаков панкреатогенного абсцесса, забрюшинной флегмоны.

2. Эвакуация гнойного экссудата, вскрытие сальниковой сумки и ее санация.

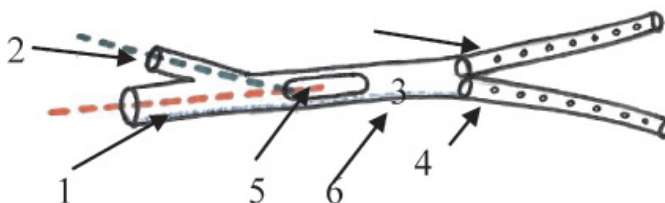
3. Осмотр ПЖ, выявление отграниченных секвестров, некрсеквестрэктомия. УЗ кавитация брюшной полости аппаратом УРСК – 7Н – 22 с частотой колебания АПЧ 70 ± 20 кГц и экспозицией 7–10 минут.

4. Проведение многоцелевого фенестрированного дренажа в сальниковую сумку (троакары 20 мм). Диаметр дренажа 20 или 30 мм. На наружной части имеется «отвод», через который проводится, холедохоскоп (лапароскоп) для видеоконтроля первичных и этапных санационных манипуляций. Имплантат из никелида титана с памятью формы установлен внутри дренажа для предупреждения перегибов и смещений последнего, деформации рабочего окна (рис. 1, а, б). Внутренняя часть дренажа – это 2 перфорированные трубки, соединенные с основным каналом в виде буквы «Y». В боковой стенке основного канала имеется «рабочее окно» (12×30 мм), для этапных санаций – видеоассистированной бурсооментоскопии или ретроперитонеоскопии с УЗ кавитацией. Через окно проводятся инструменты для чрездренажной секвестрэктомии и рабочая часть УЗ кавитатора.

5. Через проколы в точках Калька вводятся 3 сконструированные нами гильзы для этапных бурсооментоскопий.



а



б

Рис. 1. Многоцелевой фенестрированный дренаж (30 мм), предложенный нами:

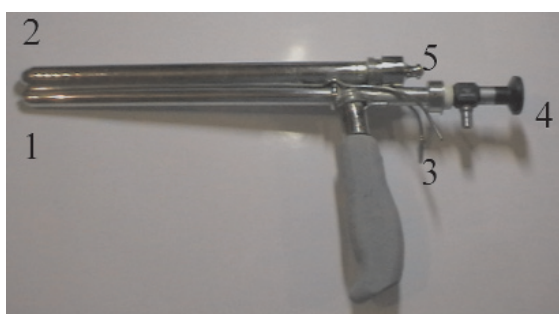
а – фото; б – схема:

1 – основной инструментальный канал дренажа (и для УЗ-кавитатора); 2 – видеоканал;
3, 4 – дренажные трубки для «отрогов» гнойной полости;
5 – инструментальное «окно»; 6 – имплантат никелидтитана

Второй вариант (первичная лапаротомия + санационные этапные программные видеоассистированные бурсооментоскопии и/или видеоассистированные ретроперитонеоскопии) – 22 пациентов в группе исследования. Доступ – срединная лапаротомия.

1. Ревизия и эвакуация гнойного экссудата.
2. Вскрытие, удаление гноя из салниковой сумки, ревизия ПЖ и перипанкреатического пространства, боковых каналов. При сформированных секвестрах – некрсеквестрэктомия.
3. «Открытая» УЗ-кавитация.
4. Установка в салниковой сумке 2-х многоцелевых фенестрированных дренажей.
5. Установка в точках Калька гильз для плановых санационных ВЛСК (патент на полезную модель № 73185 от 20.05.2008 г.). При выявлении инфильтрации параколлон – люмботомические минидоступы с использованием ретроперитонеоскопа. Лапаротомная рана ушивается.

Техника ретроперитонеоскопии. Для бактериологической верификации инфицированного панкреонекроза и ретроперитонеонекроза использовалась тонкоигольная аспирационная биопсия иглой типа Chiba, Angiomed G под УЗ-контролем с микробиологическим исследованием пунктата. Доступ – при помощи пункционных нефростомических дренажей и телескопическим дилатационным набором бужей K. Storz от № 9 Fr до № 33 Fr и ренальных трубок Rush от № 30 Fr до № 36 Fr. Вскрытие, санацию и дренирование забрюшинной флегмоны производили ретроперитонеально через минидоступы ретроперитонеоскопом. Он имеет 2 металлических тубуса рабочей длиной 25 см и диаметром 20 мм, один из которых – инструментальный, второй – видеоканал (рис. 2). Минилюмботомия длиной 3–4 см выполняется ниже XII ребра между задней и средней подмышечными линиями. При визуализации забрюшинной клетчатки последняя расслаивается и прибор продвигается к задней поверхности ПЖ под видеоконтролем (лапароскоп в видеотубусе) и инсуффляцией CO₂ до P = 12 мм вод. ст.

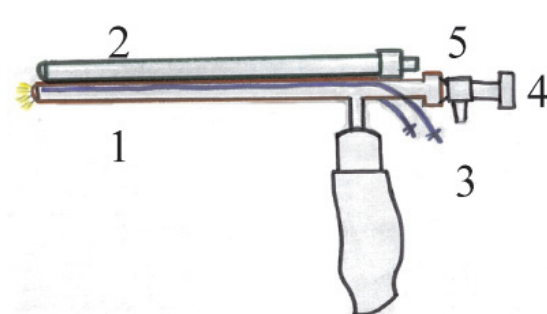


а

сравнения (42 пациента) открытые люмботомии, лапаротомии и этапные санации выполнялись по стандартным методикам «по программе».

Результаты исследования и их обсуждение

Группа исследования и группа сравнения были сопоставимы по гендерным и возрастным признакам, по сопутствующей патологии, этиологии ОТП, тяжести ОТП по шкале Ranson, срокам вмешательства (поздний период ОТП – после 2 недели заболевания), объему поражения ПЖ, перипанкреатической и забрюшинной клетчатки. При этом в группе от 18 до 60 лет было 72 пациента ($86,8 \pm 3,7\%$), 61–80 лет – $13,2 \pm 3,7\%$ (11 чел.). ОТП алкогольной этиологии был у 68 чел ($81,9 \pm 4,3\%$). При поступлении выявлены виды гнойно-деструктивных осложнений ОТП (количество больных в группе исследования и сравнения): изолированный гнойный оментобурсит – 3 и 7 пациентов, инфицированный ретроперитонеонекроз неотграниченный (панкреатогенная забрюшинная флегмона) – 35 и 34 пациента, инфицированный ретроперитонеонекроз отграниченный (панкреатогенный забрюшинный абсцесс) 3 и 1 пациент. Двустороннее поражение забрюшинной клетчатки – у 8 пациентов группы исследования и 11 пациентов группы сравнения, правосторонняя локализация наблюдалась у 3 и 5 чел., левосторонняя – у 27 и 19 чел. группы исследования и сравнения соответственно. Лабораторные показатели до операции в группе исследования и сравнения не отличались.



б

Рис. 2. Ретроперитонеоскоп:
а – фото; б – схема:

1 – видеотубус; 2 – инструментальный тубус; 3 – система подачи жидкости в тубусы;
4 – лапароскоп; 5 – obturator-мандрен инструментального тубуса

После достижения забрюшинной гнойной полости obturator-мандрен удаляется, производится санация гнойного очага и УЗ-кавитация в указанном режиме. Через просвет рабочего тубуса в забрюшинное пространство проводится многоцелевой дренаж. Через него производятся чрездренажные программные санации забрюшинного пространства с УЗ-кавитацией. При этом наркоз не требуется. В группе

В послеоперационном периоде в группе исследования наблюдалось более быстрое купирование лейкоцитоза (рис. 3 а), температурной реакции, восстановление перистальтики и начало раннего зондового питания ($6,8 \pm 0,52$ сут в группе сравнения и $23,6 \pm 2,1$ в группе исследования, $p < 0,001$).

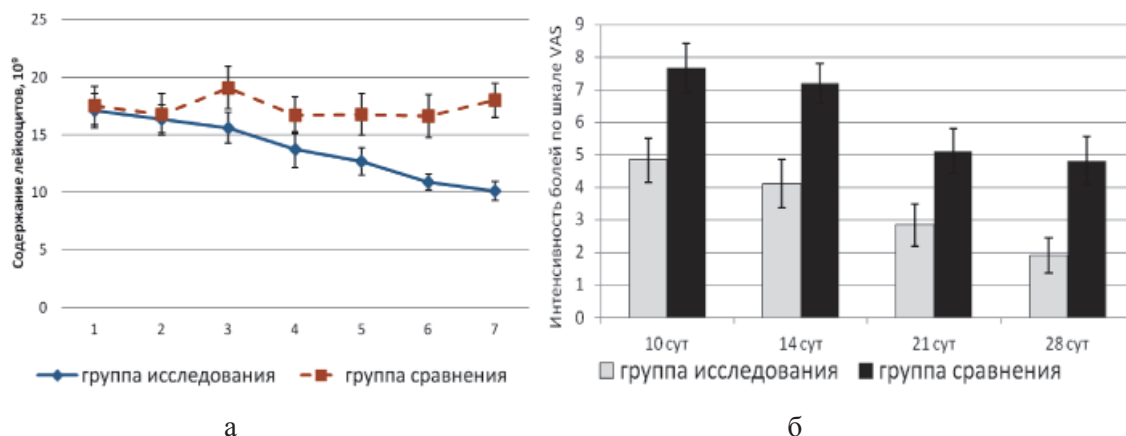


Рис. 3. Динамика содержания лейкоцитов в периферической крови (а) и интенсивность болевого синдрома при манипуляциях по шкале VAS (б)

У 1 пациента из группы исследования после первичной ВЛСК понадобилось применение открытой лапаротомии. У 5 пациентов группы исследования после первичной лапаротомии была открытая релапаротомия. У 35 пациентов малоинвазивное лечение по нашей схеме оказалось достаточным, и переход к открытым вмешательствам не потребовался. Меньший размер раневого дефекта и отсутствие соприкосновения инструментария с мягкими тканями при проведении трансканальной санации обусловило снижение болевого синдрома при выполнении манипуляций (рис. 3, б) и сокращение потребности в медикаментозном купировании болей. Общее количество манипуляций под наркозом в группе исследования составило $3,78 \pm 0,37$, в группе исследований проведено $6,31 \pm 0,67$ наркоза на 1 пациента ($p = 0,003$). Травматичная открытая санация требует введения наркотических анальгетиков в течение ближайших 6–30 часов после манипуляции. К 28 дню после проведения первичной операции 17 из 36 пациентов ($47,2 \pm 8,32\%$) в группе сравнения продолжали эпизодически получать наркотические анальгетики. В группе исследования к 28 суткам применение наркотических анальгетиков не потребовалось ни у одного пациента ($p < 0,001$). Применение малоинвазивных методик привело к снижению частоты послеоперационных осложнений. В группе исследования были послеоперационные осложнения у 12 пациентов ($29,3 \pm 7,1\%$), в группе сравнения – у 31 пациента $73,8 \pm 6,8\%$ ($p < 0,0001$). В структуре осложнений преобладали свищи тонкой и толстой кишки ($9,76 \pm 4,36$ и $23,8 \pm 6,5\%$), флегмона передней брюшной стенки ($12,2 \pm 5,1$ и $38,1 \pm 7,5\%$ в группе

исследования и сравнения соответственно, $p < 0,01$). Среди больных, оперированных открытым способом, умерло 23 пациента ($54,7\% \pm 7,8\%$), в группе исследования умерло 7 человек ($17,5 \pm 7,0\%$), различия статистически значимы ($p < 0,001$). Койко-день составил в группе исследования $37,3 \pm 2,2$ сут, а в группе сравнения $57,6 \pm 6,4$ сут ($p = 0,003$), койко-день в ОРИТ – $13,7 \pm 1,55$ и $20,1 \pm 2,59$ сут ($p = 0,028$).

Предлагаемые многоцелевые дренажи, благодаря своему широкому просвету (20–30 мм), наличию обширных «окон» способствуют оттоку гноя и эвакуации тканевых секвестров. Они исключают быстрое сужение раны и формируют канал для последующей эвакуации раневого содержимого и после удаления дренажей. Новый многоканальный ретроперитонеоскоп расширяет возможности чресканальных манипуляций под видеоконтролем. Это:

- 1) осмотр гнойной полости с видеоархивом;
- 2) щадящие санации с удалением сформированных тканевых секвестров, которые могут быть эвакуированы только активными методами;
- 3) различные способы гемостаза;
- 4) ультразвуковые кавитации гнойных полостей.

Кроме того, аппарат легко разбирается, промывается и стерилизуется. Все вышеперечисленное дает возможность значительно уменьшить операционную травму, не снижая при этом эффективности некрэктомии. Преимущество малоинвазивных методик состоит в снижении летальности, сокращении числа послеоперационных осложнений, боли и продолжительности госпитализации.

Выводы

1. Использование минимально инвазивных вмешательств при инфицированном панкреонекрозе сокращает сроки пребывания больных в стационаре по сравнению с открытыми методами операций в 1,54 раза.

2. При малоинвазивных методиках боли менее выражены, что позволяет вдвое сократить необходимость в наркозе и избежать применения наркотических анальгетиков.

3. Минимально инвазивные вмешательства уменьшают число послеоперационных осложнений при ОТП с $73,8\% \pm 6,8$ до $29,3 \pm 7,1\%$, летальность с $54,7 \pm 7,8$ до $17,5 \pm 7,0\%$.

Список литературы

1. Бухвалов А.Г., Шакиров Р.Ф., Бордуновский В.Н. Динамические санационные видеолaparobурсооменто и ретроперитонеоскопии с ультразвуковой кавитацией в растворе антисептиков при осложненных панкреонекрозах // Вестн. Южно-Уральского госуд. университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическ. культура. – 2013. – Т. 13, № 1. – С. 69–72.
2. Бухвалов А.Г., Бордуновский В.Н. Многофункциональный дренаж для динамических санационных лапаробурсоментоскопий в лечении инфицированного панкреонекроза // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 41.
3. Галимзянов Ф.В., Прудков М.И., Шаповалова О.П. Инфицированный панкреатогенный инфильтрат, панкреатогенный абсцесс и панкреатогенная флегмона, диагностика и лечение // Вестн. Уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 4. – С. 34–37.
4. Динерман Г.В., Бордуновский В.Н., Дрожжилов М.А., Токарев Ю.И., Грекова Н.М. Успешное лечение больной с множественными кишечными свищами // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2003. – № 11. – С. 44–45.
5. Неотложная хирургия. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи населению УрФО / под рук. М.И. Прудкова. – Екатеринбург, 2013. – 88 с.

References

1. Bukhvalov A.G., Bordunovskiy V.N. Multifunctional Drainage for Dynamic Laparobursomentoscopy in Treatment of Infected Pancreatic Necrosis [Multifunctional Drainage for Dynamic Laparobursomentoscopy Remedial Treatment of Infected Pancreatic Necrosis]. *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii*, 2008, no. 13, pp. 41.
2. Bukhvalov A.G., Shakirov R.F., Bordunovskiy V.N. Dinamicheskie Sanatsionnye Videolaparobursoomento i Retroperitoneoskopii s Ul'trazvukovoy Kavitatsiey v Rastvore Antiseptikov pri Oslozhnennykh Pankreonekrozakh [Improved Sanitation and Dynamic Videolaparobursoomento and Retroperitoneoscopy with Ultrasonic Cavitation in an Antiseptic Solution in Complicated Pancreatic Necrosis]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Obrazovanie, Zdravookhranenie, Fizicheskaya Kul'tura*, 2013, no. 13, pp. 69–72.
3. Galimzyanov F.V., Prudkov M.I., Shapovalova O.P. Infitsirovanny Pankreatogenny Infil'trat, Pankreatogenny Abscess i Pankreatogennaya Flegmona, Diagnostika i Lechenie [Infected Pancreatogenic Infiltrate, Pancreatogenic Abscess and Pancreatogenic Phlegmon, Diagnosis and Treatment]. *Vestnik Ural'skoy Meditsinskoy Akadem. Nauki*, 2011, no. 4, pp. 34–37.
4. Dinerman G.V., Bordunovskiy V.N., Drozhzhilov M.A., Tokarev Yu.I., Grekova N.M. Uspeshnoe Lechenie Bol'noy s Mnozhestvennymi Kishechnymi Svishchami [Successful Treatment of a Patient with Multiple Intestinal Fistulas]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*, 2003, no. 11, pp. 44–45.
5. Neotlozhnaya Khirurgiya. Klinicheskie Rekomendatsii po Okazaniyu Meditsinskoy Pomoshchi Naseleniyu Ural'skogo Federal'nogo Okruga. Pod ruk. M.I. Prudkova [Emergency surgery. Clinical Guidelines on the Provision of Health Care to the Population of the Ural Federal District. Under the arms M.I. Prudkov]. Ekaterinburg, 2013. 88 p.

Рецензенты:

Бондаревский И.Я., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск;

Плоткин Л.Л., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 28.01.2015.

УДК 615.1:613.25

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АНТИОКСИДАНТНОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ МЕКСИДАНТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ

Вильдяева М.В., Инчина В.И.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»,
Саранск, e-mail: AL_Rodin@mail.ru

Коррекция развивающихся критических состояний должна предусматривать адекватную доставку кислорода тканям с тем, чтобы обеспечить необходимый уровень его потребления в клетках и уменьшить тем самым степень риска или выраженности поражения органов и систем. Именно поэтому необходимо включать в терапию фармакологические препараты, целенаправленно влияющие на обменные процессы при гипоксии – антигипоксанты и антиоксиданты. Выявлено, что больные основной группы в более ранние сроки отмечали улучшение самочувствия, появление аппетита, нормализацию сна, уменьшение болей, стихание воспаления в тканях вокруг ожоговой раны. Они становились более активными. В группе пациентов, получавших Мексидант в комплексной терапии очищение ожоговой раны от некротических тканей, фибринозных налетов, появление ярко-красных грануляций и краевой эпителизации, нормализация биохимических показателей происходит почти в два раза быстрее, чем в группе сравнения. Установлено, что применение Мексиданта значительно ограничивает депрессию антиоксидантной защиты, увеличивая активность каталазы, и повышает эффективность лечения больных с ожоговой болезнью различного генеза. Использование Мексиданта в сочетании с традиционными лечебными мероприятиями у больных с ожоговой болезнью повышает эффективность проводимого лечения, оказывая благоприятное воздействие на репаративные процессы в тканях, способствует более быстрой коррекции нарушений белкового обмена и уменьшению симптомов ожоговой интоксикации в более ранние сроки.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов (ПОЛ), мексидант, ожоговая болезнь, антиоксиданты

JUSTIFICATION OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF THE PREPARATION OF ANTIOXIDANT TYPE OF ACTION OF MEKSIDANT IN COMPLEX TREATMENT OF THE BURN TRAUMA

Vildyaeva M.V., Inchina V.I.

Mordovia State Universit n.a. N.P. Ogareva, Saransk, e-mail: AL_Rodin@mail.ru

Correction of developing critical states should provide adequate delivery of oxygen to the tissues in order to provide the necessary level of consumption in the cells, and thereby reduce the risk or severity of injury of organs and systems. It is therefore necessary to include in the therapy of drugs that specifically affect the metabolism during hypoxia – antihypoxants and antioxidants. Found that patients of the main group at an earlier date marked improvement of health, the emergence of appetite, normalization of sleep, reduce pain, inflammation subsided in the tissues around the burn wound. They became more active. Under patients receiving meksidant in the complex therapy of burn wound cleansing of necrotic tissue, fibrinous raids, the appearance of bright red granulation and epithelialization of the boundary, the normalization of biochemical parameters occurs almost two times faster than in the comparison group. Found that the use Meksidanta significantly limits depression of antioxidant protection by increasing the activity of catalase, and improves the efficiency of treatment of patients with burn disease of various origins. Using Meksidanta in combination with conventional therapeutic measures in patients with burn disease increases the effectiveness of the treatment, providing a beneficial effect on reparative processes in tissues, promotes more rapid correction of disorders of protein metabolism and reduce the symptoms of intoxication burn at an earlier date.

Keywords: perекisny oxidation of lipids (POL), meksidant, burn disease, antioxidants

Внимание к оптимизации лечения ожоговой болезни определяется всё большей частотой получения ожогов на производстве и в быту, при катастрофах мирного времени, в ходе региональных военных конфликтов, сложностью патогенеза и лечения ожоговой болезни, а также высокой летальностью. По длительности и тяжести течения ожоговая болезнь лидирует среди различных вариантов травматической болезни [8]. Велики материальные затраты на лечение больных, высок процент их инвалидизации. Несмотря на имеющийся опыт и современный уровень теоретических знаний, многие осо-

бенности патогенеза термических поражений остаются неразработанными и требуют дальнейших исследований [5].

Комплекс лечебных мероприятий при ожоговой болезни складывается из инфузионной терапии, плазмафереза, хирургической обработки ожоговой раны и аутодермопластики. К сожалению, этого порой бывает недостаточно и процесс заживления затягивается [6]. Все это диктует необходимость дальнейшего совершенствования существующих и разработки новых подходов, способных повысить эффективность и результаты традиционных методов лечения обожженных [2].

Кардинальным проявлением тяжелой ожоговой травмы является гипоксия. Нарушения кислородного бюджета определяют на различных уровнях – от внешнего дыхания до внутриклеточного окисления [1].

Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) постоянно происходят в организме и имеют важное значение. Влияние ПОЛ проявляется в обновлении состава и поддержании функциональных свойств биомембран, участии в энергетических процессах, клеточном делении, синтезе биологически активных веществ. Через стадию перекисных производных ненасыщенных жирных кислот осуществляется биосинтез простагландинов и лейкотриенов, а тромбоксаны, оказывающие мощное влияние на адгезивно-агрегационные свойства форменных элементов крови и микроциркуляцию, сами являются гидроперекисями. Образование гидроперекисей холестерина – одно из звеньев в синтезе некоторых стероидных гормонов, в частности прогестерона [7].

Избыточная активация процессов цепного свободнорадикального окисления липидов может привести к накоплению в тканях таких продуктов, как липоперекиси, радикалы жирных кислот, кетоны, альдегиды, кетокислоты, что, в свою очередь, может привести к повреждению и увеличению проницаемости клеточных мембран, окислительной модификации структурных белков, ферментов, биологически активных веществ [9].

Поддерживать перекисное окисление липидов (ПОЛ) на определенном физиологическом уровне помогает система антиоксидантной защиты. В физиологических условиях существует определенное равновесие между этими системами [6]. Снижение активности антиоксидантной защиты или ее несостоятельность способствует повышению активности ПОЛ, что в конечном итоге приводит к мембранопатологическим процессам [3].

Учитывая современные представления о важной роли активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и мембранной патологии в механизме развития структурно-функциональных повреждений органов и тканей при неотложных состояниях, одним из возможных путей повышения эффективности лечения ожогов является использование препаратов, сочетающих мембранопротекторную и высокую антиоксидантную активность [5].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности терапии ожоговых больных с применением Мексиданта – препарата антиоксидантного типа действия. Исследование проводилось на

200 больных с ожоговой болезнью, находившихся на лечении в Республиканском ожоговом центре МУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Саранска. Среди больных было 114 мужчин (57%) и 86 женщин (43%), их возраст составлял от 25 до 50 ($36,5 \pm 1,2$) лет.

Площадь ожоговой раны варьировала от 3000 до 3300 см², составляя в среднем (3150 ± 150) см², глубокие раны составляли 1150 ± 50 см².

В процессе исследования пациенты были разделены на две группы. В первую группу, основную, вошло 100 больных, которым дополнительно к стандартному лечению назначали 4 мл – 5% раствора Мексиданта внутривенно капельно на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Во вторую группу, группу сравнения, вошло 100 больных, получавших только традиционную терапию. В контрольную группу входили пациенты без ожоговой травмы.

О выраженности липопероксидации мы судили по содержанию в плазме крови продуктов ПОЛ – малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Анализируя показатели конечных продуктов ПОЛ в плазме крови, мы обнаружили, что у обожженных имеет место активация процессов липопероксидации на фоне депрессии каталазной активности. Так, уровень МДА достоверно увеличился на 55%, уровень ДК – в 4,2–4,4 раза ($P < 0,001$) (табл. 1).

Активация процессов липопероксидации в эксперименте протекала на фоне выраженной депрессии активности каталазы – основного антиоксидантного фермента ингибирования свободных радикалов [7]. Как оказалось, данный показатель у больных ожоговой болезнью снижался на 62% ($с 0,53 \pm 0,5$ у контрольной группы до $0,23 \pm 0,06$ – у ожоговых больных).

Введение больным мексиданта оказало выраженное позитивное влияние на динамику продуктов ПОЛ и активность каталазы. Из данных, приведенных в табл. 1, следует, что препарат достоверно снижал уровень МДА на 61% – с $41,6 \pm 0,4$ до $16,4 \pm 0,9$ ммоль/л ($P < 0,001$). Более того, содержание МДА в плазме крови больных данной группы было достоверно ниже интактных показателей на 40%, что свидетельствует о выраженной антиоксидантной активности препарата. Содержание ДК под влиянием препарата снижалось с $0,53 \pm 0,01$ до $0,21 \pm 0,005$ ммоль/л, что на 50% ниже, чем в группе сравнения. Каталазная активность в плазме на этом фоне повышалась с $0,23 \pm 0,06$ до $0,48 \pm 0,07$ мкКат/с·л, ($P < 0,001$), что почти в два раза выше, чем у больных в группе сравнения.

Таблица 1

Соотношение прооксидантной и антиоксидантной систем

Группа пациентов	МДА, ммоль/л	ДК, ммоль/л	Каталаза, мкКат/с·л
Контрольная	27,4 ± 0,6	0,12 ± 0,07	0,53 ± 0,5
Сравнения, 1-е сутки	42,4 ± 0,2 P < 0,001	0,50 ± 0,02 P < 0,001	0,20 ± 0,08 P < 0,001
Сравнения, 7-е сутки	36,5 ± 0,7 P < 0,005 P1 < 0,005	0,42 ± 0,004 P < 0,001 P1 < 0,001	0,25 ± 0,003 P < 0,05 P1 < 0,001
Основная, 1-е сутки	41,6 ± 0,4 P < 0,001	0,53 ± 0,01 P < 0,001	0,23 ± 0,06 P < 0,001
Основная группа, 7-е сутки	16,4 ± 0,9 P < 0,005 P1 < 0,001 P2 < 0,001	0,21 ± 0,005 P < 0,001 P1 < 0,001 P2 < 0,001	0,48 ± 0,07 P < 0,001 P1 < 0,001 P2 < 0,001

Примечания:

P – достоверный результат относительно контроля;

P1 – достоверный результат относительно ожога;

P2 – достоверный результат относительно группы сравнения.

После завершения курса лечения с использованием мексиданта у 78 больных основной группы нормализовалось содержание лейкоцитов и восстанавливалась суспензионная стабильность эритроцитов, что проявлялось в восстановлении показателя СОЭ. У 22 пациентов данные показатели не изменялись. В группе сравнения замедление СОЭ и уменьшение количества лейкоцитов отмечалось у 25 больных, у 40, наоборот, возросло количество лейкоцитов, ускорилась СОЭ. При сопоставлении выявленных изменений данных показателей с локальными изменениями в ожоговых ранах обнаружено прогрессирование гнойно-некротического процесса в них; у 35 больных динамики не наблюдалось (табл. 2).

Анализируя изменения показателей периферической крови, можно прийти к выводу о том, что при использовании мексиданта уже на 10 сутки происходит нормализация показателя лейкоцитов и восстановление суспензионной стабильности эритроцитов, на что указывает достоверное снижение СОЭ. В то же время довольно высокая ошибка средней арифметической величины

данного показателя свидетельствует о том, что в ряде случаев наблюдаются еще довольно высокие его уровни, что, видимо, обусловлено какими-то индивидуальными особенностями в конкретных наблюдениях.

Таким образом, снижение количества лейкоцитов и замедление СОЭ у пациентов основной группы при лечении ожоговой болезни в более короткие сроки указывают на то, что применение мексиданта в комплексном лечении способствует снижению воспалительных процессов в организме.

При поступлении пациентов в ожоговое отделение у всех отмечалось сгущение крови, что отражалось в повышении показателя гематокрита и содержания гемоглобина.

На 7-е сутки в группе сравнения показатель содержания гемоглобина еще увеличился на 7% и составил $161 \pm 0,9$ г/л, показатель гематокрита увеличился на 4% и составил $55,0 \pm 1,2$ %. К 14-м суткам показатель содержания гемоглобина снизился на 12% и составил $142,0 \pm 1,2$, гематокрит также снизился на 20%, но все еще оставался несколько высоким (табл. 3).

Таблица 2

Динамика показателей воспаления (СОЭ, лейкоциты) в периферической крови

Группа пациентов	СОЭ, мм/ч	Лейкоциты, 10^9 /л		
	Исходные данные	10 день	Исходные данные	10 день
Сравнения	23,3 ± 2,1	25,6 ± 5,2	13,5 ± 2,3	14,9 ± 1,1
Основная	22,4 ± 1,8	14,2 ± 5,4*	12,7 ± 2,1	6,7 ± 2,5*

Примечание. * Достоверный результат относительно контроля (P < 0,005).

Таблица 3

Динамика количества общего белка, альбуминов
и содержания гемоглобина в периферической крови

Группа пациентов	Белок, г/л	Альбумины, %	Гемоглобин, г/л
Контрольная	60,5 ± 3,4	46,6 ± 0,2	150 ± 2,3
Сравнения и основная, 1-е сутки после ожога	42,0 ± 1,6	30,7 ± 1,3	167,8 ± 1,9
Группа сравнения, 14-е сутки	45,4 ± 1,2	33,8 ± 0,8	123 ± 2,2
Основная группа, 14-е сутки	58 ± 0,1*	41,9 ± 0,7*	145,3 ± 2,1*

Примечание. * Достоверный результат относительно контроля ($P < 0,005$).

В основной группе содержание гемоглобина на 7-е сутки снизилось на 15%, а гематокрит стал ниже на 13%. К 14-м суткам показатель содержания гемоглобина снизился еще на 8% и составил $120,2 \pm 0,7$ г/л, что в сочетании с показателем гематокрита ($37,0 \pm 0,3$ %) свидетельствует об улучшении гемодинамики и реологии в данной группе.

Одним из наиболее частых симптомов ожоговой болезни является гипопроteinемия, выступающая следствием потери белка организмом, преимущественно белка плазмы крови. Экссудация плазмы через ожоговую поверхность начинается сразу после травмы, достигая значительных величин. Объем потерянных жидкостей и белка зависит от площади и глубины ожога. Обширная плазмопотеря происходит почти исключительно за счет альбуминовой фракции плазмы [1].

Нарушение синтетической функции печени и преобладание катаболических процессов при термической травме, гипоксия и гипоксемия способствовали развитию нарушений белкового обмена в виде гипоальбуминемии и снижения содержания общего белка [4].

На фоне термической травмы у пациентов мы обнаружили достоверное снижение содержания общего белка на 10-е сутки. В группе сравнения его концентрация достоверно снижалась к 10-м суткам на 56%. К 21-м суткам его содержание увеличилось на 21%. Содержание альбуминов в этой группе к 10-м суткам составляло $35,8 \pm 0,8$ %, что ниже, чем при поступлении, на 24%. К 21-м суткам содержание альбуминов увеличилось всего на 3% и составило $39,7 \pm 0,4$ %.

Проявлением метаболических эффектов препарата является повышение к 21-м суткам содержания белка на 35% и концентрации альбуминов сыворотки крови на 38% по сравнению с исходными данными, что

свидетельствует об улучшении белковосинтезирующей функции печени.

Более быстрая нормализация содержания белка и альбумина в основной группе больных способствует усилению репаративных возможностей организма, что отражается в повышении скорости эпителизации ожоговых ран [3].

Выявлено, что больные основной группы в более ранние сроки отмечали улучшение самочувствия, появление аппетита, нормализацию сна, уменьшение болей, стихание воспаления в тканях вокруг ожоговой раны. Они становились более активными. В группе пациентов, получавших мексидант в комплексной терапии, очищение ожоговой раны от некротических тканей, фибриновых налетов, появление ярко-красных грануляций и краевой эпителизации, нормализация биохимических показателей происходит почти в два раза быстрее, чем в группе сравнения.

Проведенные клинические и лабораторные исследования свидетельствуют о том, что применение Мексиданта значительно ограничивает депрессию антиоксидантной защиты, увеличивая активность каталазы, и повышает эффективность лечения больных с ожоговой болезнью различного генеза. Использование Мексиданта в сочетании с традиционными лечебными мероприятиями у больных с ожоговой болезнью повышает эффективность проводимого лечения, оказывая благоприятное воздействие на репаративные процессы в тканях, способствует более быстрой коррекции нарушений белкового обмена и уменьшению симптомов ожоговой интоксикации в более ранние сроки.

Список литературы

1. Альес В.Д., Андреев А.Г., Ульянова И.Г. и др. Доставка, потребление и экстракция кислорода в острый период ожоговой болезни //Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 1. – С.4–7.

2. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестн. РАМН. – 2001. – № 6. – С. 45–51.

3. Вильдяева М.В., Инчина В.И., Чаиркин И.Н. Оценка влияния препарата антиоксидантного типа действия мексиданта на процесс репаративной регенерации ожоговых ран // Морфологические ведомости. – 2009. – № 3–4. – С. 106–108.

4. Вильдяева М.В., Инчина В.И., Романов М.Д. Патогенетическое обоснование применения мексиданта при ожоговой болезни: монография. – Саранск: Изд-во Мордов. Ун-та, 2012. – 68 с.

5. Дмитриев В.П. Применение озона на догоспитальном и госпитальном этапах для улучшения результатов лечения ран, открытых переломов и ожогов конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2002. – 230 с.

6. Козлов С.А. Антигипоксиканты и возможности их использования для коррекции нарушений водно-электролитного баланса при комбинированной травме // Актуальные проблемы реаниматологии и экстремальной медицины – Саранск, 2002. – С. 42–49.

7. Лукьянова Л.Д., Ромонова В.Е. Особенности антигипоксического действия мексидола, связанные с его специфическим влиянием на энергетический обмен // Хим.-фармакол. журн. – 2000. – № 8. – С. 9–11.

8. Федоров В.Д., Сологуб В.К., Яковлев Г.Б. Проблема лечения больных с ожоговой болезнью при применении оружия массового поражения // Проблемы комбустиологии: материалы Международного конгресса. – М., 2000. – С. 89–94.

9. Шабалина Н.В. Экспериментальное обоснование эффективности некоторых производных 3-оксипиридина при термической травме: дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2004. – 154 с.

References

1. Alyes V.D., Andreyev A.G., Ulyanova I.G. Delivery, consumption and extraction of oxygen during the sharp period of a burn disease // Anesthesiology and resuscitation. 2005. no. 1. pp. 4–7.

2. Velichkovsky B.T. Free radical oxidation as link of urgent and long-term adaptation of an organism to environment

factors // Vestn. Russian Academy of Medical Science. 2001. no. 6. pp. 45–51.

3. Vildyaeva M.V., Inchin V.I., Chairkin I.N. Assessing the impact of the drug antioxidant action type mекsиданта process of reparative regeneration of burn wounds // Morphological sheets. 2009 no. 3–4. pp. 106–108.

4. Vildyaeva M.V., Inchin V. I., Romanov M. D. Pathogenetic justification of application of a mекsиданта at a burn disease: monograph. Saransk: Publishing house Mordov. Un-ta, 2012. 68 p.

5. Dmitriyev V.P. Use of ozone at pre-hospital and hospital stages for improvement of results of treatment of wounds, open changes and burns of extremities: yew. ... edging. medical sciences / Accusative Dmitriyev Saransk, 2002. 230 p.

6. Kozlov S.A. Antigipoksanta's goats and possibility of their use for correction of violations of introduction and electrolytic balance at the combined trauma // Actual problems of resuscitation and extreme medicine Saransk, 2002. pp. 42–49.

7. Lukyanova L.D., Romonova V.E. The features of anti-hypoxemic action of a mекsидол connected with its specific influence on a power exchange // Chemical pharmacological journal 2000. no. 8. pp. 9–11.

8. Fedorov V.D. Problem of treatment of patients with a burn disease at a use of weapons of mass defeat // Materials of the International congress «Combustiology problem». M., 2000. pp. 89–94.

9. Shabalin N.V. Experimental justification of efficiency of some derivatives of a 3-oksipiridin at a thermal trauma: Dis. ... edging. medical sciences. Saransk, 2004. 154 p.

Рецензенты:

Беляев А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск;

Усанова А.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616-089.888.61:612.887:612.63.028

КОНТРОЛЬ ГЛУБИНЫ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ БИСПЕКТРАЛЬНОГО ИНДЕКСА

Волков А.О.

*КУ «Днепродзержинская городская больница № 9» ДОО,
Днепродзержинск, e-mail: aleksei2009@i.ua*

В работе изучены значения BIS-индекса во время тотальной внутривенной анестезии операции кесарева сечения. В КУ «Днепродзержинская ГБ № 9» ДОО обследовано 22 женщины в сроке беременности 37–42 недели. Точками контроля были: 1) индукция анестезии (минимальные значения BIS-индекса); 2) интубация трахеи (минимальное и максимальное значения BIS-индекса); 3) извлечение плода (минимальное и максимальное значения BIS-индекса); 4) поддержание анестезии после извлечения плода (минимальное и максимальное значения BIS-индекса). Установлено, что BIS-индекс во время индукции анестезии значительно снижен. Индукционной дозы тиопентала натрия достаточно для проведения прямой ларингоскопии и интубации трахеи. Однако во время извлечения плода показатели BIS значительно превышают допустимые значения 60. Во время поддержания анестезии после извлечения плода имеют место значительные колебания BIS в сторону показателей пробуждения. Период времени от окончания операции до экстубации трахеи прямо зависит от длительности операции, но не от общей дозы тиопентала натрия.

Ключевые слова: кесарево сечение, BIS-индекс, анестезия, тиопентал натрия

THE CONTROL OF GENERAL ANAESTHESIA DEPTH BY BISPECTRAL INDEX MONITORING DURING CAESAREAN SECTION

Volkov A.O.

*Municipal Institution «Dniprodzerzhynsk City Hospital № 9» Dnipropetrovsk Regional Council,
Dniprodzerzhynsk, e-mail: aleksei2009@i.ua*

This article shows Bispectral index significances during total intravenous anesthesia for caesarean section. After local ethics committee approval and obtained informal consent, 22 parturients are inspected in 37–42 gestation weeks whose have delivered by the caesarean section under the total intravenous anesthesia. TIVA technique was: induction – thiopental sodium (4 mgs/kg), relaxation – suxynilcholinum (1–1,5 mgs/kg). Anaesthesia controlled by BISX Module, BIS™ Covidient, USA. The check points were: 1) anesthesia induction; 2) tracheal intubation; 3) newborn extraction; 4) anesthesia maintenance. We obtained Bispectral index during anesthesia induction was significantly decreased. Thiopental Dose for induction is enough for laryngoscopy and tracheal intubation. However during newborn extraction BIS means are significantly increased more than 60. There is significant wavering of BIS after newborn extraction during anesthesia maintenance, and it is in awareness side extremely. Time to extubation correlated with surgery duration but did not correlate with total Thiopental dose.

Keywords: caesarean section, bispectral index, anesthesia, Thiopental sodium

Пробуждение во время общей анестезии при кесаревом сечении хотя и нечастая, но беспокоящая анестезиологов проблема [10]. Пробуждение наряду с воспоминаниями хотя и нераспространенные, но наиболее вероятные риски при кесаревом сечении из-за того, что достаточно длительно во время общей анестезии (время до извлечения плода) не используются бензодиазепины и опиоиды [3]. Те режимы, которые традиционно установлены для проведения общей анестезии при кесаревом сечении, являются неадекватными, так как не позволяют достигнуть значений BIS индекса ниже 60, что ассоциировалось с риском интраоперационного пробуждения [8]. С момента разреза кожи до извлечения плода проходит достаточно мало времени. Индукционная доза анестезиологических агентов должна сохранять эффективный BIS индекс и во время извлечения плода [4].

Aktas G. и соавт. (2013) показали, что тотальная внутривенная анестезия, проводи-

мая по значениям BIS в диапазоне 40–60, не влияет на память [1]. Ok S.J. и соавт. (2009) показали, что для достижения значений BIS менее 60 после извлечения плода необходимо введение мидазолама в дозе 0,05 мг/кг (после пережатия пуповины). Это не приводило ни к интраоперационному пробуждению ни к ухудшению состояния пациентки [5].

Общепринятые методы оценки глубины сознания во время общей анестезии, такие как оценка сердечно-сосудистой и дыхательной систем (частота сердечных сокращений, систолическое/диастолическое артериальное давление, среднее артериальное давление, частота дыхания, уровень кислорода в крови) и клинические признаки (перспирация, слезотечение, движения конечностями), являются ненадежными при изучении состояния головного мозга у анестезированного пациента.

BIS мониторинг разработан как статистический предиктор уровня сознания и был предложен для клинической практики как

инструмент для снижения риска интраоперационного пробуждения [2]. Около 7% пациенток сообщали о ярких снах или слушании диалогов во время операции. Биспектральный индекс, который моделируется из электроэнцефалограммы, является полезным инструментом для мониторинга глубины анестезии, который позволяет надежно предотвращать интраоперационное пробуждение. Мониторинг глубины анестезии необходим для предотвращения интраоперационного пробуждения и гарантии того, что вводимые дозы анестетиков не приведут к побочным эффектам со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Подобные пробуждения могут быть довольно серьезными для пациентов и в последующем приводить к посттравматическим стрессовым расстройствам. И наоборот, слишком глубокая анестезия может быть причиной гемодинамических расстройств, нуждающихся во введении вазоконстрикторов, для поддержания нормального артериального давления и сердечного выброса. Также слишком глубокая анестезия может приводить к депрессии дыхания, требующей длительной респираторной поддержки после операции. Ученые предположили, что церебральный мониторинг может быть использован для оценки глубины анестезии и предотвращения пробуждения путем оптимизации введения препаратов индивидуально каждому пациенту [7].

Юо К.У. и соавт. (2008) показали, что у женщин с повторными родами значения BIS в условиях севофлоран-закисной общей анестезии кесарева сечения были ниже, чем у первородящих, что снижало количество препаратов для послеоперационной аналгезии у последних [9].

Цель исследования – изучить значения BIS-индекса во время тотальной внутривенной анестезии операции кесарево сечение.

Материалы и методы исследований

В КУ «Днепропетровская ГБ № 9» ДОС обследовано 22 женщины в сроке беременности 37–42 недели. Критерии включения в исследование: возраст 18–45 лет, беременность в сроке 37–42 недели, операция кесарево сечение (плановое или ургентное), компенсированная экстрагенитальная патология, информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст до 18 и более 45 лет, срок беременности до 36 недель, преэклампсия тяжелой степени или эклампсия, декомпенсированная экстрагенитальная патология, сахарный диабет, психические заболевания, отказ женщины от участия в исследовании на любом из его этапов.

Методика тотальной внутривенной анестезии (ТВА с ИВЛ) соответствовала Клиническому протоколу «Кесарево сечение» [6]: на вводимом наркозе использовали тиопентал натрия (5 мг/кг, однако с болюсным добавлением 50–100 мг натрия тиопентала при повышении артериального давления), релаксацию осуществляли сукцинилхолином (1–1,5 мг/кг). После извлечения плода вводили фентанил (по схеме

10–5–3 мкг/кг/ч) и диазепам (10 мг). Глубина анестезии контролировалась с помощью BIS-индекса (монитор BISX Module, BIS™ Covidient, США).

Точками контроля были:

- 1) индукция анестезии (минимальные значения BIS-индекса);
- 2) интубация трахеи (минимальное и максимальное значения BIS-индекса);
- 3) извлечение плода (минимальное и максимальное значения BIS-индекса);
- 4) поддержание анестезии после извлечения плода (минимальное и максимальное значения BIS-индекса).

Исследование проводилось в условиях «двойного ослепления». Анестезиолог, который проводил анестезию, не знал показатели BIS-индекса, а ориентировался на показатели мониторинга АД, ЧСС, слезотечения, спонтанных движений и др. Другой анестезиолог в это же время регистрировал показатели BIS-индекса, но не мог влиять на проведение анестезии. Также оценивали время от окончания операции до экстубации, дозы натрия тиопентала для индукции анестезии, поддержания и суммарную дозу на всю операцию.

BIS – это оцифрованное электрофизиологическое состояние головного мозга во время анестезии. У пациентов в сознании его значения обычно составляют 90–100. Полное подавление корковой активности соответствует BIS 0 и изображается в виде прямой линии ЭЭГ. Низкие значения BIS соответствуют высокому гипнотическому эффекту. Значения BIS ниже 60 ассоциируются с низкой вероятностью ответа на команды [7].

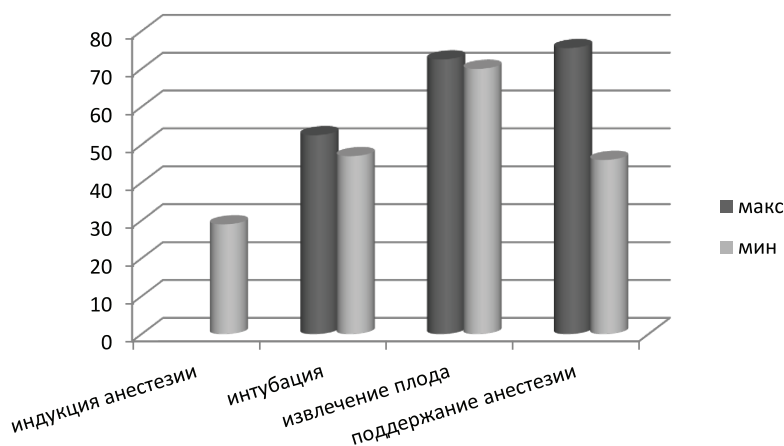
Длительность операции кесарево сечение составляла 27,5 (23; 37,25) мин. Осложнений во время операции и анестезии не было. Гемодинамические нарушения не зарегистрированы.

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

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ BIS-индекса при индукции общей анестезии показал, что его показатели составляли 29 (27,5; 34,5), что было достоверно ($p = 0,000003$) ниже 40. При анализе BIS-индекса во время интубации трахеи установлено, что минимальные его значения составили 47 (43,5; 47,5), а максимальные 52,5 (50,25; 57). Таким образом, значения BIS-индекса во время интубации трахеи достоверно ($p = 0,00005$ и $p = 0,0004$) находились в диапазоне 40–60.

Анализ BIS при извлечении плода показал, что его минимальные значения были достоверно ($p = 5,1 \cdot 10^{-22}$) выше 60 и составили 70 (69; 72). Максимальные же значения составили 72,5 (72; 76) и также достоверно ($p = 2,1 \cdot 10^{-13}$) превышали границу 60. Показатели максимального BIS во время поддержания анестезии достоверно ($p = 6,4 \cdot 10^{-10}$) превышали границу 60 и составили 75,5 (71,25; 82). В то же время его минимальные значения составили 46 (44,5; 50,5) и достоверно были выше 40 ($p = 0,00001$).



BIS-индекс на этапах анестезии и операции

Анализ дозировок натрия тиопентала показал, что до извлечения плода (доза индукции анестезии плюс болюсные введения при повышении артериального давления) доза составила 6,85 (0,84) мг/кг, а доза поддержания анестезии – 6,93 (3,14) мг/кг/ч. В то же время общее количество затраченного натрия тиопентала на операцию кесарева сечения составило 10,6 (2,3) мг/кг. При этом время от окончания операции до экстубации трахеи составило 25 (18,5; 30) минут и имело прямую значительную корреляционную связь с длительностью операции ($r = 0,55$; $p < 0,05$). Однако связь между промежутком времени до экстубации и общей дозой тиопентала была слабой прямой ($r = 0,22$; $p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа связи BIS-индекса и дозами тиопентала установлена лишь достоверная прямая умеренная связь дозы поддержания анестезии и BIS-индекса на этом этапе анестезии ($r = 0,46$; $p < 0,05$). Это можно объяснить короткой длительностью действия тиопентала и временным несоответствием реакции гемодинамики и BIS-индекса на хирургическую агрессию.

Вышесказанное позволяет сделать следующие выводы:

1. BIS-индекс во время индукции анестезии значительно снижен.

2. Индукционной дозы тиопентала натрия достаточно для проведения прямой ларингоскопии и интубации трахеи. Однако во время извлечения плода показатели BIS значительно превышают допустимые значения 60.

3. Во время поддержания анестезии после извлечения плода имеют место значительные колебания BIS в сторону показателей пробуждения.

4. Период времени от окончания операции до экстубации трахеи прямо зависит от длительности операции, но не от общей дозы тиопентала натрия.

Список литературы/References

1. Aktas G. The assessment of memory under total intravenous anesthesia / [G. Aktas, E. Sahin, M.T. Aydogmus, Y. Erkin] // Braz J Anesthesiol. – 2013. – № 63(3). – P. 301–306.
2. Bispectral index monitor: an evidence-based analysis / Health Quality Ontario // Ont Health Technol Assess Ser. – 2004. – № 4(9). – P. 1–70.
3. Hadavi S.M., Allahyary E., Asadi S. Evaluation of the adequacy of general anesthesia in cesarean section by bispectral index // Iran J Med Sci. – 2013. – № 38(3). – P. 240–247.
4. Mercan A. A prospective, randomized comparison of the effects of thiopental and propofol on bispectral index during caesarean section till delivery of newborn / [A. Mercan, H. El-Kerdawy, M.Khalil, H. Al-Subaie, H.S. Bakhamees] // Middle East J Anesthesiol. – 2012. – № 21(5). – P. 699–704.
5. Ok S.J. The effects of midazolam on the bispectral index after fetal expulsion in caesarean section under general anaesthesia with sevoflurane / [S.J. Ok, W.Y. Kim, Y.S. Lee, K.G. Kim, H.W. Shin, M.S. Chang, J.H. Kim, Y.C. Park] // J Int Med Res. – 2009. – № 37(1). – P. 154–162.
6. The Ukrainian Clinical guidelines in obstetrical care “Caesarean section”. Ministry of Health of Ukraine the Command № 977, 27.12.2011 (in Ukrainian).
7. Tsai P.S. Effects on the bispectral index during elective caesarean section: a comparison of propofol and isoflurane / [P.S. Tsai, C.J. Huang, Y.C. Hung, C.R. Cheng] // Acta Anaesthesiol Sin. – 2001. – № 39(1). – P. 17–22.
8. Yeo S.N., Lo W.K. Bispectral index in assessment of adequacy of general anaesthesia for lower segment caesarean section // Anaesth Intensive Care. – 2002. – № 30(1). – P. 36–40.
9. Yoo K.Y. Bispectral index values during sevoflurane-nitrous oxide general anesthesia in women undergoing cesarean delivery: a comparison between women with and without prior labor / [K.Y. Yoo, C.W. Jeong, M.W. Kang, S.J. Kim, S.T. Chung, M.H. Shin, J. Lee] // Anesth Analg. – 2008. – № 106(6). – P. 1827–1832.
10. Zand F. Survey on the adequacy of depth of anaesthesia with bispectral index and isolated forearm technique in elective Caesarean section under general anaesthesia with sevoflurane / [F. Zand, S.M. Hadavi, A. Chohedri, P. Sabetian] // Br J Anaesth. – 2014. – Feb 13. [Epub ahead of print].

Рецензенты:

Кобеляцкий Ю.Ю., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии, ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепропетровск;

Сорокина Е.Ю., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний, ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепропетровск.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616.616-06:616.94

ИММУНИТЕТ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ СЕПТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Гребенюк В.В., Назаров А.А., Ковтунов К.А., Чумаченко И.В.

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, e-mail: amursma@mail.ru

После изучения результатов комплексного клинико-лабораторного обследования 100 пациентов с хирургическим сепсисом представлена программа для оценки тяжести состояния и выбора лечебных мероприятий у больных с хирургическим сепсисом с учетом травматичности операции, вида обезболивания (эндотрахеальный, местная анестезия), степени тяжести исходного состояния пациентов. Всем больным проводилось иммунологическое исследование: определяли популяции и субпопуляции иммунокомпетентных клеток методом непрямой иммунофлюоресценции, иммуноглобулины основных классов и цитокины сыворотки крови методом иммуноферментного анализа. Отмечена четкая корреляционная связь значения ИРИ, уровня IL-1Ra и IL-8 в сыворотке крови с тяжестью состояния больных с хирургическим сепсисом и исходом заболевания (выздоровление, летальный исход). В связи с выявленными особенностями ИРИ, IL-1 Ra и IL-8 включены в предложенный нами способ определения степени тяжести состояния больных с хирургическим сепсисом.

Ключевые слова: хирургический сепсис, лечебно-диагностические мероприятия, алгоритмы, факторы травматичности, компьютерная программа

THE PROGRAM OF DEFINITION OF THE SEVERITY LEVEL OF THE CONDITION AND CHOICE OF ALGORITHMS OF THE MEDICAL-DIAGNOSTIC ACTIONS AT THE PATIENTS WITH THE BILIAR SEPSIS

Grebenyuk V.V., Nazarov A.A., Kovtunov K.A., Chumachenko I.V.

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, e-mail: amursma@mail.ru

The program of actions for the definition of the severity level of the condition and choice of algorithms of the medical-diagnostic actions at the patients with the surgical sepsis is presented. We taken account of the traumatic factor of the operation, the kind of narcosis (endotracheal, local anaesthesia) and severity level of the initial condition of the patients. We suggest to use this program of the actions in the form of the computer program for the diagnostics of the severity level of a condition of the septic patients, creation of the database and electron archives of results of treatment, and also continuous monitoring of the condition of the patients.

Keywords: surgical sepsis, medical-diagnostic actions, algorithms, traumatic factor, computer program

В настоящее время роли прогнозирования исходов хирургических вмешательств в оптимизации лечебной тактики придается все большее значение. Основу прогнозирования исхода любых лечебно-диагностических мероприятий составляет операционный риск – вероятность развития в послеоперационном периоде осложнений, включая летальный исход, обусловленный как основным заболеванием (по поводу которого предстоит операция), так и сопутствующей патологией [1, 2, 3, 4, 5, 8, 11]. Операционный риск складывается из суммы риска анестезиологического пособия и риска хирургического вмешательства, при этом объективизация оценки тяжести состояния больных позволяет прогнозировать вероятность летального исхода и оценивать эффективность проводимого лечения [2].

Цель исследования – создание программы определения степени тяжести состояния и выбора алгоритмов лечебно-диагностических мероприятий у больных с хирургическим сепсисом.

Материал и методы исследования

Изучены непосредственные результаты комплексного клинико-лабораторного обследования и лечения у 100 пациентов с хирургическим сепсисом в возрасте от 21 года до 93 лет (средний возраст $53 \pm 0,7$ года), из них 35 мужчин (35 %) и 65 женщин (65 %). Все больные по возрасту разделены на три группы: в первую вошли 35 больных от 21 до 59 лет, во вторую – 35 больных 60–74 лет, в третью – 30 больных 75–93 лет. Причины хирургического сепсиса по локализации первичного очага инфекции:

1) острые формы пиелонефрита при мочекаменной болезни (20 пациентов);

2) разлитой гнойный перитонит при воспалительных заболеваниях органов брюшной полости (60 пациентов: гангренозно-перфоративный аппендицит – 20, панкреонекроз – 20, острая кишечная непроходимость – 20);

3) острый гнойный обтурационный холангит при доброкачественных поражениях магистральных желчевыводящих протоков – (20 пациентов).

Всем больным проводилась интенсивная терапия, инструментальные методы лечения и оперативное лечение согласно современным рекомендациям

по лечению сепсиса. Были выполнены следующие оперативные вмешательства:

1) лапаротомия, устранение очага инфекции, санация дренирование брюшной полости (60 пациентам) с марсупиализацией салниковой сумки и холецистостомией (20 пациентам);

2) лапаротомная холецистэктомия с холедохолитотомией и дренированием общего желчного протока по А.В. Вишневскому, Kehr (10 больным);

3) эндоскопическая папиллосфинктеротомия или супрапапиллярная холедоходуоденостомия с механической литоэкстракцией и последующей лапароскопической или лапаротомной холецистэктомией (10 больным);

4) инструментальное дренирование полостной системы почки (катетеризация, стентирование мочеточников, чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС)) для обеспечения проведения интенсивной терапии пиелонефрита и сепсиса; декапсуляция почки, иссечение карбункулов почки, нефростомия с удалением камней из мочеточника и без него, нефрэктомия (20 пациентам).

Все больные были сопоставимы по сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет), тяжести заболевания и распространенности патологического процесса (имел место тяжелый хирургический сепсис, подтвержденный бактериемией, полиорганной недостаточностью, наличием первичного воспалительного очага). Критериями органной дисфункции [1] при тяжелом хирургическом сепсисе считали:

1) сердечно-сосудистая система (систолическое АД ≤ 90 мм рт. ст. или среднее АД ≤ 70 мм рт. ст. в течение 1 часа и более, несмотря на коррекцию гиповолемии);

2) мочевыделительная система (мочеотделение $< 0,5$ мл/кг/ч при адекватном волевическом восполнении или повышении уровня креатинина в 2 раза больше нормального значения);

3) дыхательная система ($p_aO_2/FiO_2 \leq 250$ или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме, или необходимость проведения ИВЛ);

4) печень (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней или повышение активности трансаминаз в 2 раза и более);

5) свертывающая система (количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/л$, или его снижение на 50% по отношению к наивысшему значению в течение 3 дней);

6) метаболическая дисфункция ($pH \leq 7,3$, лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы);

7) ЦНС – менее 15 баллов по шкале Глазго. Бактериemia отмечена у 20 больных, выявлены: *S. epidermidis* – у 4 больных, *Pseudomonas aeruginosa* – у 10, *Klebsiella Pneumoniae* – у 6 больных.

Все показатели были проверены на нормальность согласно критериям Колмогорова – Смирнова, Лиллиефорса, Шапиро – Уилкса. Все данные не подчинялись законам нормального распределения Гаусса. В связи с этим был проведен ранговый дисперсионный анализ по Краскелу – Уоллису и медианный тест, а также корреляционный анализ с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена. Определяли относительный риск летального исхода (ОР) как отношение количества умерших пациентов к количеству выживших [5]. Статистическая обработка проводилась при помощи программы Statistica 6.0 for Windows. Уровень значимости P был принят равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании данных статистического анализа коррелятивного соотношения фактора травматичности операций, степени тяжести состояния и частоты выздоровлений или летальных исходов у больных с хирургическим сепсисом при различных локализациях очага инфекции в брюшной полости и забрюшинном пространстве мы разработали программу действий для определения тяжести состояния и выбора лечебных мероприятий у больных с хирургическим сепсисом. При этом учитывали травматичность операции, вид обезболивания (эндотрахеальный, местная анестезия), степень тяжести исходного состояния пациентов. Следует отметить, что относительный риск летального исхода в предложенном нами способе прогнозирования рассчитан с учетом выполнения больному лапаротомии или люмботомии и устранения источника инфекции в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве под эндотрахеальным наркозом.

Для экономии времени диагностики степени тяжести состояния септических больных, создания базы данных и электронных архивов результатов лечения, а также непрерывного мониторингирования состояния пациентов мы предлагаем применение данной программы действий в виде программы для ЭВМ (программа оценки тяжести состояния и выбора лечебных мероприятий у больных с хирургическим сепсисом – свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013610108 от 09.01.2013. Бюл. № 2 / В.В. Гребенюк, Д.А. Олейников, А.А. Назаров, И.В. Чумаченко) [6]. Программа предназначена для определения риска летального исхода по результатам обследований у больных с хирургическим сепсисом. А также для выбора лечебных мероприятий в зависимости от полученной вероятности у больных с хирургическим сепсисом. Программа обеспечивает выполнение следующих функций: ведение карт больных, ведение карт обследований для каждого больного, построение графиков изменений результатов обследований и вероятности летального исхода для каждого больного, получение статистики по больным.

Программа работает следующим образом.

При поступлении больного с подозрением на хирургический сепсис мы оцениваем степень тяжести состояния пациента на основании результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования и корреляции с риском летального исхода или выздоровления. При этом

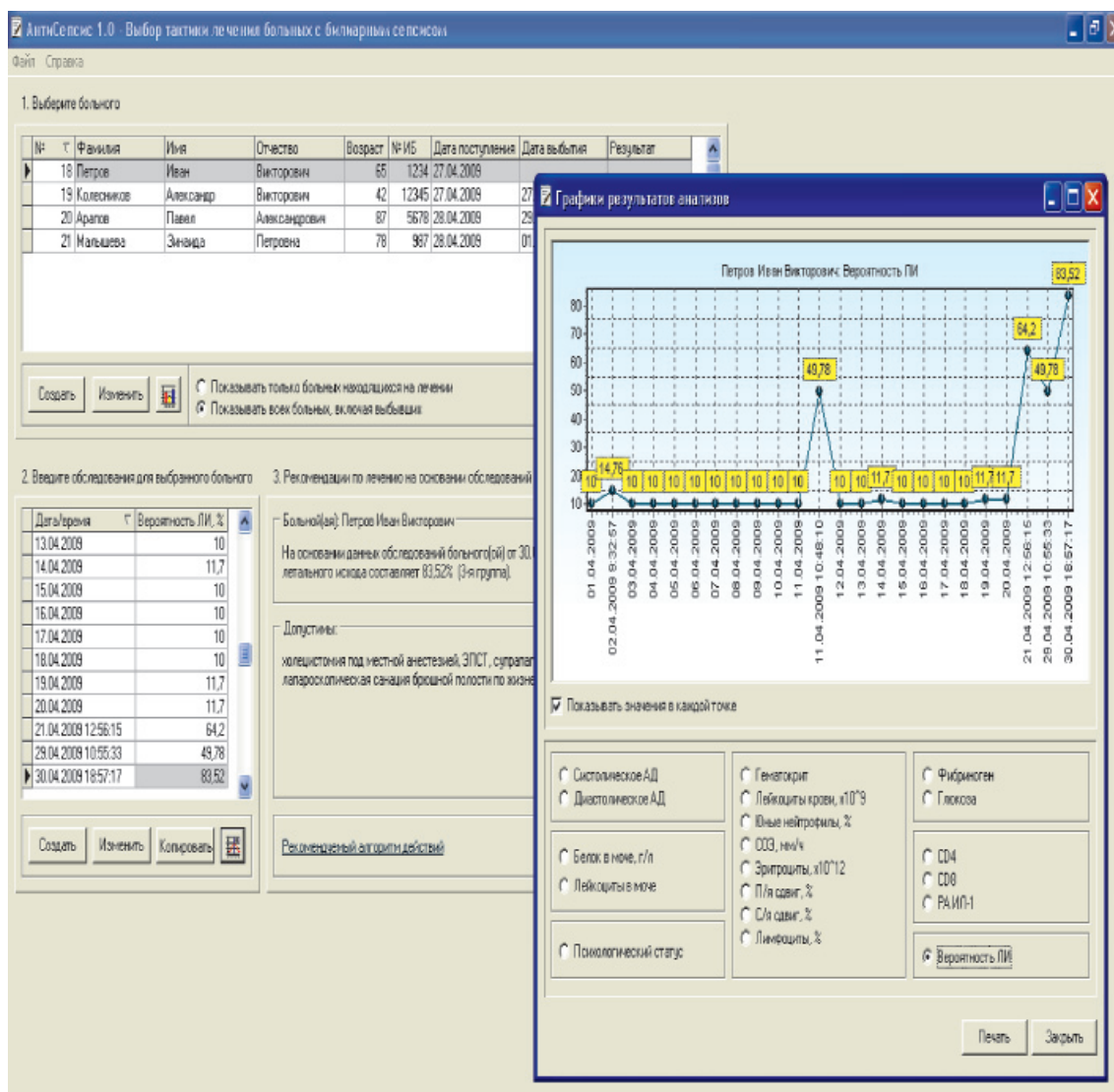
степень тяжести состояния больного определяется программой автоматически на основании предложенного способа определения степени тяжести состояния больных с хирургическим сепсисом (Гребенюк В.В., Чумаченко И.В. // Патент РФ на изобретение № 2479251 от 20.04.2013. Бюл. № 11.) [10].

При этом одним из основных клинико-лабораторных показателей, коррелировавших с тяжестью состояния больных и исходом заболевания, были показатели иммунитета: ИРИ, IL-1Ra и IL-8. Отмечена четкая корреляционная связь значения уровня ИРИ, IL-1Ra и IL-8 в сыворотке крови с тяжестью состояния больных и выздоровлением или летальным исходом. Нами определена четкая корреляция между значением $\text{ИРИ} \geq 2:1$ и выздоровлением и значением $\text{ИРИ} \leq 1,5:1$ и летальным ис-

ходом. Уровень IL-1Ra и IL-8 коррелировал со степенью тяжести сепсиса: уровень 2000–3000 пг/мл (IL-1Ra) и 31–80 пг/мл (IL-8) в сыворотке крови больных коррелировал с тяжелым сепсисом, а более 3000 пг/мл (IL-1Ra) и 80 пг/мл (IL-8) с септическим шоком и летальным исходом на фоне адекватной интенсивной терапии и оперативно-го лечения.

В связи с выявленными особенностями ИРИ, IL-1Ra и IL-8 включены в предложенный нами **способ** определения степени тяжести состояния больных с хирургическим сепсисом [10].

На основании определенной степени тяжести состояния практическому врачу рекомендуется определенный алгоритм действий на основании допустимой травматичности операций.



Программа оценки тяжести состояния и выбора лечебных мероприятий у больных с хирургическим сепсисом

Данная программа для ЭВМ способствует непрерывному мониторингованию состояния больных с хирургическим сепсисом на основании построения графиков:

- 1) результатов лабораторной и инструментальной диагностики;
- 2) риска летального исхода в любой момент наблюдения и статистических данных (рисунок).

Выводы

Таким образом, оптимальный выбор алгоритмов лечебно-диагностических мероприятий у больных с хирургическим сепсисом при различных локализациях очага инфекции в брюшной полости и забрюшинном пространстве на основании достоверной прогностической оценки операционного риска (относительного риска летального исхода) способствовал снижению средней частоты летальных исходов с 60 до 30%.

При этом одними из основных клинико-лабораторных показателей, коррелировавших с тяжестью состояния больных и исходом заболевания, были показатели иммунитета: ИРИ, IL-1Ra и IL-8.

Список литературы

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия. Практическое руководство // Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям: под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Изд-во «Литтера». 2006. – 168 с.
2. Бокерия Л.А., Аракелян В.С., Ширинбек О.Ш. Прогнозирование операционного риска в хирургии // Анналы хирургии. – 2007. – № 5. – Р. 5–10.
3. Винокуров М.М. Острый холецистит: пути улучшения результатов хирургического лечения. – Новосибирск: Наука, 2002. – 168 с.
4. Останин А.А., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Зайнутдинов Ю.Г., Стрельцова Е.И., Овечкин А.В., Черных Е.Р. Хирургический сепсис. Часть I. Иммунологические маркеры системной воспалительной реакции // Вестник хирургии. – 2002. – № 3. – С. 101–107.
5. Останин А.А., Леплина О.Ю., Шевела Е.Я., Черных Е.Р., Коненков В.И. Оценка цитокинового профиля у больных с тяжелым сепсисом методом проточной флюориметрии (Bio – Plex – анализа) // Цитокины и воспаление. – 2004. – т. 3. – № 1. – С. 20–27.
6. Программа оценки тяжести состояния и выбора лечебных мероприятий у больных с хирургическим сепсисом / Гребенюк В.В., Олейников Д.А., Назаров А.А., Чумаченко И.В. // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013610108 от 09.01.2013. Бюл. № 2.
7. Решетников Е.А., Баранов Г.А., Чуванов М.В., Скалозуб О.И. Современная иммунотерапия в комплексном лечении больных хирургическим сепсисом // Хирургия. – 2008. – № 7. – С. 11–14.
8. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР «Медицина», 2000. – 256 с.
9. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 9–16.
10. Способ определения степени тяжести состояния больных с хирургическим сепсисом: патент РФ на изобретение № 2479251 от 20.04.2013. Бюл. № 11 / В.В. Гребенюк, И.В. Чумаченко.
11. Bone R.C., Godzin C.J., Balk R.A. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // Chest. – 1997. – № 112. – Р. 235–243.

References

1. Abdominal'naja hirurgicheskaja infekcija: klinika, diagnostika, antimikrobnaja terapija. Prakticheskoe rukovodstvo // Rossijskaja associacija specialistov po hirurgicheskim infekcijam: pod red. V.S. Savel'eva, B.R. Gel'fanda. M.: Izd-vo «Lit-tera». 2006. 168 p.
2. Bokerija L.A., Arakeljan V.S., Shirinbek O.Sh. Prognozirovanie operacionnogo riska v hirurgii // Annaly hirurgii. 2007. no. 5. pp. 5–10.
3. Vinokurov M.M. Ostryj holecistit: puti uluchshenija rezul'tatov hirurgicheskogo lechenija. Novosibirsk: Nauka, 2002. 168 p.
4. Ostanin A.A., Leplina O.Ju., Tihonova M.A., Zajnutdinov Ju.G., Strel'cova E.I., Ovechkin A.V., Chernyh E.R. Hirurgicheskij sepsis. Chast' I. Immunologicheskie markery sistemnoj vospalitel'noj reakcii // Vestnik hirurgii. 2002. no. 3. m pp. 101–107.
5. Ostanin A.A., Leplina O.Ju., Shevela E.Ja., Chernyh E.R., Konenkov V.I. Ocenka citokinovogo profila u bol'nyh s tzhazhelym sepsisom metodom protochnoj fljuorimetrii (Bio Plex analiza) // Citokiny i vospalenie. 2004. t. 3. no. 1. pp. 20–27.
6. Programma ocenki tzhazhesti sostojanija i vybora lechebnyh meroprijatij u bol'nyh s hirurgicheskim sepsisom / Grebenjuk V.V., Olejnikov D.A., Nazarov A.A., Chumachenko I.V. // Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlja JeVM no. 2013610108 ot 09.01.2013. Bjul. no. 2.
7. Reshetnikov E.A., Baranov G.A., Chuvanov M.V., Skalozub O.I. Sovremennaja immunoterapija v kompleksnom lechenii bol'nyh hirurgicheskim sepsisom // Hirurgija. 2008. no. 7. pp. 11–14.
8. Sergienko V.I., Bondareva I.B. Matematicheskaja statistika v klinicheskikh issledovanijah. M.: GJeOTAR «Medicina», 2000. 256 p.
9. Simbircev A.S. Citokiny novaja sistema reguljacii zashhitnyh reakcij organizma // Citokiny i vospalenie. 2002. T. 1, no. 1. pp. 9–16.
10. Sposob opredelenija stepeni tzhazhesti sostojanija bol'nyh s hirurgicheskim sepsisom: patent RF na izobretenie no. 2479251 ot 20.04.2013. Bjul. no. 11 / V.V. Grebenjuk, I.V. Chumachenko.
11. Bone R.C., Godzin C.J., Balk R.A. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // Chest. 1997. no. 112. pp. 235–243.

Рецензенты:

Балицкий Б.Х., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней, ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Благовещенск;

Яновой В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Благовещенск.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 618.3-06-08:577.112.385.2

КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ НИКОРАНДИЛОМ, ТЕТРАГИДРОБИОПТЕРИНОМ И РЕЗВЕРАТРОЛОМ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕСТОЗА

¹Гуреев В.В., ²Жилинкова Л.А., ³Ступакова Е.Г.

¹ФГАОУ ВПО «Белгородский национальный исследовательский университет»

Министерства образования и науки РФ, Белгород, e-mail: Produmen@yandex.ru;

²Курский институт социального образования (филиал) ФГБОУ ВПО «Российский государственный социальный университет», Курск;

³ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, Курск

Моделирование экспериментального АДМА-подобного гестоза осуществляли путем введения крысам L-NAME с 14 по 20 сутки беременности. У животных наблюдалось повышение артериального давления, протеинурия, нарушение микроциркуляции в плаценте, нарушение регуляции сосудистого тонуса и деструктивные изменения в плаценте ишемического генеза. Введение тетрагидробиптерина, никорандила и резвератрола приводило к выраженной коррекции морфофункциональных нарушений, возникающих при моделировании экспериментального гестоза. Это выразилось в снижении артериального давления, уменьшении протеинурии, увеличении показателя микроциркуляции в плаценте, восстановлении вазодилатирующей функции сосудов и предотвращении деструктивных явлений в плаценте по сравнению с группой нелеченных животных, повышении концентрации конечных метаболитов NO в плазме крови. Приведенные данные позволяют говорить о выраженной коррекции морфофункциональных нарушений, возникающих при моделировании АДМА-подобного гестоза, исследуемыми препаратами и перспективности проведения дальнейших исследований по поиску новых лекарственных препаратов, обладающих эндотелиопротективными свойствами, для коррекции гестоза второй половины беременности.

Ключевые слова: крысы, преэклампсия, L-NAME, лечение, тетрагидробиптерин, никорандил, резвератрол

CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION BY NICORANDIL, TETRAHYDROBIOPTERIN AND RESVERATROLY FOR MODELING EXPERIMENTAL PREECLAMPSIA

¹Gureev V.V., ²Zhilinkova L.A., ³Stupakova E.G.

¹The Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education «Belgorod National Research University» of the Ministry of Education and Science RF, Belgorod, e-mail: Produmen@yandex.ru;

²Of the Kursk Institute of Social Education (branch) of the Federal State Educational Institution of Higher Professional Education «Russian State Social University», Kursk;

³State educational institution of higher professional education «Kursk State Medical University» of the Ministry of health of the RF, Kursk

Modeling of the experimental ADMA-like preeclampsia in rats was achieved by L-NAME administration from 14-th up to 20-th days of pregnancy. Arising of blood pressure, proteinuria, impairment of placenta microcirculation, blood vessels tonus disregulation, placenta destructive changes of ischemic genesis were observed in animals. Introduction tetrahydrobiopterin, nicorandil and resveratrol led to the expression of morphological and functional correction of violations occurring in modeling experimental preeclampsia. Those were reflected by reduction of hypertension level, proteinuria deterioration, placenta microcirculation improving, vasodilation function recovery and prevention of destructive changes in placenta in a comparison with intact group of animals, enhancing final concentration of NO metabolites in blood plasma. The provided data allow to speak about pronounced correction of morphofunctional disorders occurring in modeling ADMA-like preeclampsia the studied preparations and the prospects for further research to find new drugs with endothelium-protective properties for correction of preeclampsia in the second half of pregnancy ...

Keywords: rats, preeclampsia, L-NAME, treatment, tetrahydrobiopterin, nicorandil, resveratrol

Гестоз второй половины беременности является самым частым заболеванием беременных и занимает первое место в причинах материнской и перинатальной смертности. Патогенез этого грозного заболевания далеко не полностью понят. Однако, в последнее время многие авторы при морфологическом

исследовании плаценты описывают специфическую гистологическую картину, заключающуюся в диспропорциях развития ее пограничного участка между материнской и плодными частями [20, 21, 22, 25]. Происходит неполная инвазия цитотрофобласта в спиральные артерии матери.

Уровень перестройки самих спиральных артерий при гестозе не достигает уровня при нормальной беременности [24, 26]. Увеличенное пространство между спиральными артериями и ворсинами хориона, а также незрелость самих спиральных артерий приводит к ишемии трофобласта и повышению проницаемости фетоплацентарного барьера. Образовавшиеся гуморальные факторы в ответ на ишемию, а также, возможно, антигены плода, прошедшие через фетоплацентарный барьер с повышенной проницаемостью, при попадании в организм матери провоцируют накопление в плазме асимметричного диметиларгинина (ADMA), развитие генерализованной эндотелиальной дисфункции, вторичных ишемических явлений и оксидативного стресса [5, 6, 7, 14, 15, 16, 19]. В связи с этим актуальными являются направления поиска новых лекарственных препаратов для лечения и профилактики гестоза, обладающих эндотелиопротективной, противоишемической, антиоксидантной активностью [3, 10, 13, 17, 18, 23]. В ранее проведенных исследованиях продемонстрирована эффективность различных препаратов при коррекции морфофункциональных нарушений в условиях экспериментального гестоза [2, 9, 12]. Кроме этого, немаловажным моментом является их эффективность при использовании с препаратами, входящими в стандартную терапию гестоза [4, 8]. Для коррекции эндотелиальной дисфункции в условиях экспериментального гестоза наше внимание привлек тетрагидробиоптерин (BH4), являющийся кофактором эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), резвератрол, оказывающий активирующее действие на eNOS и никорандил, являющийся донатором NO и активирующий биологические процессы, протекающие при ишемическом preconditionировании.

Цель исследования – изучить влияние тетрагидробиоптерина, никорандила и резвератрола на развитие морфофункциональных изменений при моделировании ADMA-подобного гестоза.

Материалы и методы исследования

Опыты проводились на белых крысах-самках линии wistar массой 250–300 г. ADMA-подобный агент – неселективный блокатор NO-синтазы N-нитро-L-аргинин-метиловый эфир (L-NAME) вводился внутривенно в дозе 25 мг/кг/сут в течение 7 дней (14–20 сутки беременности). На 21 сутки беременности под наркозом (хлоралгидрат 300 мг/кг) вводили катетер в правую сонную артерию для регистрации показателей артериального давления (АД), болюсное введение фармакологических агентов осуществляли в правую бедренную вену. Проводили

сосудистые пробы на эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВ) – внутривенное введение ацетилхолина (АХ) в дозе 40 мкг/кг, и эндотелийнезависимую вазодилатацию (ЭНЗВ) – внутривенное введение нитропруссид натрия (НП) в дозе 30 мкг/кг с расчетом коэффициента эндотелиальной дисфункции (КЭД) [11]. Беременные самки были разделены на группы ($n = 10$): I – интактные; II – с введением L-NAME ежедневно с 14 по 21 сутки беременности; III – с введением L-NAME и тетрагидробиоптерина (10 мг/кг); IV – с введением L-NAME и никорандила (2·10 мг/кг); V – с введением L-NAME и резвератрола (2 мг/кг). Исследование микроциркуляции в плаценте проводили с помощью оборудования компании «Biorac systems»: полиграф MP100 с модулем лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) LDF100C и датчиком TSD144. Регистрация результатов ЛДФ производилась программой Acqknowledge версии 3.8.1, значения микроциркуляции выражались в перфузионных единицах (ПЕ) [1]. NO-продуцирующая функция эндотелия оценивалась на основании данных содержания стабильных метаболитов NO – нитрит-ионов NOx в сыворотке крови.

Результаты исследования и их обсуждение

Блокада NO-синтазы, вызванная семидневным введением L-NAME, приводила к нарушению взаимоотношений вазодилатирующих и вазоконстрикторных механизмов регуляции сосудистого тонуса, о чем свидетельствовало увеличение КЭД с $1,28 \pm 0,23$ у интактных беременных животных до $3,06 \pm 0,32$ ($p < 0,05$). Кроме этого, наблюдался значительный подъем систолического и диастолического артериального давления с $125 \pm 6,3$ и $82,0 \pm 5,8$ до $183,1 \pm 9,4$ и $136,7 \pm 7,4$ мм рт. ст. соответственно. Введение блокатора NO-синтазы приводило к значительному снижению показателя микроциркуляции в плаценте с $425,90 \pm 39,55$ до $210,00 \pm 21,08$ ($p < 0,05$), а также к снижению содержания стабильных метаболитов NOx в сыворотке крови с $2,35 \pm 0,21$ до $1,33 \pm 0,09$ мкмоль/л ($p < 0,05$) (табл. 1). При микроскопическом исследовании плаценты наблюдаются неравномерное кровенаполнение спонгиозного слоя, вакуольная дистрофия гигантского трофобласта, очаги некроза на границе гигантского трофобласта и децидуальной ткани, дистрофические изменения и малокровие децидуального слоя.

Таким образом, моделирование ADMA-подобного L-NAME-индуцированного гестоза в эксперименте у крыс характеризовалось выраженным повышением АД, явлениями эндотелиальной дисфункции, снижением плацентарной микроциркуляции и NO-продуцирующей функции эндотелия, деструктивными изменениями в плаценте.

Результаты коррекции ADMA-подобного гестоза у крыс ($M \pm m$; $N = 10$)

Группа	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	КЭД, усл. ед.	Микроцирку- ляция, пер. ед.	Концентра- ция нитрит- ионов (NOx) мкмоль/дЛ
Интakтные	$133,8 \pm 2,45^y$	$95,36 \pm 2,82^y$	$1,17 \pm 0,10^y$	$452,4 \pm 27,16^y$	$2,22 \pm 0,07^y$
L-NAME	$181,3 \pm 4,58^*$	$144,7 \pm 4,09^*$	$3,36 \pm 0,23^*$	$213,7 \pm 14,97^*$	$1,27 \pm 0,04^*$
L-NAME + BH4	$157,4 \pm 7,87^{y*}$	$116,7 \pm 8,84^{y*}$	$1,73 \pm 0,24^{y*}$	$402,0 \pm 26,20^y$	$1,86 \pm 0,07^{y*}$
L-NAME + Никорандил	$174,1 \pm 6,14^*$	$126,9 \pm 6,3^{y*}$	$1,96 \pm 0,13^{y*}$	$377,9 \pm 18,8^*$	$1,80 \pm 0,07^{y*}$
L-NAME + Резвератрол	$154,6 \pm 7,53^{y*}$	$110,90 \pm 8,7^y$	$3,36 \pm 0,41^*$	$409,9 \pm 30,57^y$	$1,78 \pm 0,05^{y*}$

Примечания: САД, ДАД – систолическое и диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.); КЭД – коэффициент эндотелиальной дисфункции (у.е.); микроциркуляция в плаценте (Пер/ед); концентрация нитрит-ионов (NOx);

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой интактных животных;

^y – $p < 0,05$ в сравнении с группой L-NAME.

Введение тетрагидробиоптерина приводило к статистически значимому снижению систолического и диастолического артериального давления ($p < 0,05$), нормализации взаимоотношения вазодилатирующих и вазоконстрикторных реакций, о чем свидетельствует снижение КЭД до $1,73 \pm 0,24$, увеличению концентрации конечных метаболитов NO в плазме крови, повышение показателя микроциркуляции до уровня, статистически не различимого по сравнению с животными интактной группы ($402,0 \pm 26,20$ ПЕд) ($p > 0,05$). При микроскопическом исследовании морфологическая картина приближалась к группе интактных животных.

Введение никорандила приводило к нормализации взаимоотношения вазодилатирующих и вазоконстрикторных реакций при экспериментальном гестозе, о чем свидетельствует снижение КЭД до $1,96 \pm 0,13$. Кроме этого, отмечалось статистически значимое снижение диастолического артериального давления до $126,9 \pm 6,3$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Исследование микроциркуляции плаценты выявило ее существенное улучшение, однако целевого уровня оно не достигало.

При биохимическом исследовании сывотки крови обнаружено статистически значимое предотвращение снижения содержания стабильных метаболитов NO. Микроскопическое исследование плаценты выявило резко выраженную положительную динамику гистологической картины, заключающуюся в отсутствии деструктивных повреждений.

Введение резвератрола приводило к существенной коррекции морфофункциональных изменений при моделировании ADMA-подобного гестоза. Это выразилось в снижении систолического и диастоли-

ческого артериального давления. Уровень микроциркуляции в плаценте и содержание конечных метаболитов NO в плазме крови достигали уровня, статистически не отличимого от группы интактных животных. Однако нужно отметить, что КЭД оставался на прежнем уровне.

Выводы

Таким образом, анализ результатов проведенного эксперимента дает основание утверждать о перспективности нового направления поиска лекарственных препаратов для коррекции гестоза второй половины беременности и необходимости дальнейшего исследования препаратов, обладающих эндотелиопротективными свойствами и противоишемической активностью.

Список литературы

1. Артющкова Е.Б., Пашков Д.В., Покровский М.В. и др. Возможности фармакологической коррекции хронической ишемии конечности в эксперименте // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2008. – Т. 71. № 3. – С. 23 – 25.
2. Влияние L-аргинина, витамина B6 и фолиевой кислоты на показатели эндотелиальной дисфункции и микроциркуляции в плаценте при моделировании L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота / М.В. Покровский, О.О. Новиков, В.В. Гуреев [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 152, № 7. – С. 77–80.
3. Гуреев В.В. ADMA – eNOS – детерминированные пути фармакологической коррекции гестоза / Гуреев В.В., Покровский М.В., Корокин М.В. и др. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2014. – 265 с.; ил.
4. Гуреев В.В. Коррекция ADMA-подобного гестоза в эксперименте с помощью ингибитора аргиназы L-норвалина и препаратов, входящих в стандартную схему лечения / В.В. Гуреев, О.С. Полянская, А.А. Должиков // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – № 2. – С. 14–20.
5. Гуреев В.В. Эндотелиальная дисфункция – центральное звено в патогенезе гестоза // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Медицина. Фармация. – 2012. – № 4 (123), вып. 17/1. – С. 5–12.

6. Зайнулина М.С., Мозговая Е.В., Нианури Д.А. Диагностическое значение эндотелиограммы у беременных с поздним гестозом и сахарным диабетом // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – № 2. – С. 22–24.
7. Зайнулина М.С., Петрищев Н.Н. Эндотелиальная дисфункция и ее маркеры при гестозе // Журнал акушерства и женских болезней – 1997. – № 3. – С. 18–22.
8. Использование L-аргинина в коррекции эндотелиальной дисфункции при экспериментальной преэклампсии / М.В. Покровский, Т.Г. Покровская, В.В. Гуреев [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2012. – Т. 75, № 2. – С. 14–16.
9. Коррекция АДМА-подобного гестоза в эксперименте / В.В. Гуреев, С.А. Алехин, А.А. Должиков, А.С. Мостовой // Человек и его здоровье. – 2012. – № 1. – С. 14–19.
10. Коррекция дистантным ишемическим preconditionированием эндотелиальной дисфункции при АДМА-подобном экспериментальном гестозе / В.В. Гуреев, М.В. Покровский, А.А. Должиков [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Медицина. Фармация. – 2012. – № 4 (123), вып. 17/1. – С. 128–134.
11. Покровский М.В., Кочкаров В.И., Покровская Т.Г. и др. Методические подходы для количественной оценки развития эндотелиальной дисфункции при L-NAME-индуцированной модели дефицита оксида азота в эксперименте // Кубанский науч. мед. вестн. – 2006. – № 10 (91). – С. 72–77.
12. Пути коррекции NO-дефицитного состояния при патологии беременных в эксперименте / В.В. Гуреев, М.В. Покровский, О.С. Полянская [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Медицина. Фармация. – 2011. – № 4 (99), вып. 13/2. – С. 40–43.
13. Реалии и перспективы фармакологической коррекции АДМА-eNOS – ассоциированных путей при преэклампсии / М.В. Покровский, Н.Г. Филиппенко, В.В. Гуреев [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – № 6 (6). – С. 882–887.
14. Роль нарушений окислительного метаболизма в развитии эндотелиальной дисфункции преэклампсии // Georgian Medical News. – Tbilisi-New York. N7-11 (115) Октябрь 2004. – С. 21–24.
15. Роль окислительного стресса в плаценте в патогенезе преэклампсии // Georgian Medical News. – Tbilisi-New York. N10 (115). Октябрь 2004. – С. 21–24.
16. Супруга О.М. Роль эндотелиальной дисфункции в генезе гипертензивных состояний у беременных // Акуш. и гинекол. – 1995. – № 6. – С. 5–9.
17. Тюренков И.Н., Перфилова В.Н., Попова Т.А. и др. Изменение оксидантного и антиоксидантного статуса у самок с экспериментальным гестозом под влиянием производных ГАМК // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155. – № 3. – С. 340–344.
18. Фармакологическая коррекция АДМА-eNOS-ассоциированных мишеней при преэклампсии / М.В. Покровский, Т.Г. Покровская, В.В. Гуреев [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 2. – С. 16–20.
19. Хецуриани Т. Факторы, участвующие в нарушении метаболизма оксида азота и развитии эндотелиальной дисфункции при преэклампсии // Аллергология и иммунология. – М., 2004. – Т. 5, № 3. – С. 393–395.
20. Crocker I Gabor Than Award Lecture 2006: pre-eclampsia and villous trophoblast turnover: perspectives and possibilities // Placenta. – 2007 – Apr; 28 Suppl A: S4–13.
21. Ducray JF, Naicker T, Moodley J Pilot study of comparative placental morphometry in pre-eclamptic and normotensive pregnancies suggests possible maladaptations of the fetal component of the placenta // European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology. – 2011 May. – № 156(1). – P. 29–34.
22. Purkerson M.L. Vekerd L. A history of eclampsia, toxemia and kidney in pregnancy // Am. J. Nephrol. – 1999. – № 19:2. – P. 313–319.
23. Remote Ischemic Preconditioning Correction in Adma-Like Gestosis Model / Gureev V.V., Alehin S.A., Pokrovskiy M.V. [et al.] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2014. – № 5. – Vol. 1095–1098.
24. Robertson W.B., Khong T.Y. Hypertension in pregnancy // Eds F. Sharp, E.M Symonds. – New York, 1987. – P. 101–193.
25. van Oppenraaij R.H., Bergen N.E., Duvekot J.J., de Krijger R.R., Hop Ir W.C., Steegers E.A., Exalto N. Placental vascularization in early onset small for gestational age and preeclampsia. // Reproductive Science. – 2011 Jun. – № 18(6). – P. 586–93.
26. Yamamoto T., Takahashi Y., Kuno S. et al. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy: Book of Abstract of the 10-th World Congress. – Washington, 1996. – P. 238.

References

1. Artjushkova E.B., Pashkov D.V., Pokrovskij M.V. i dr. Vozmozhnosti farmakologicheskoy korrekcii hronicheskoy ishemii konechnosti v jeksperimente // Jeksperim. i klinich. farmakologija. 2008. T. 71. no. 3. pp. 23–25.
2. Vlijanie L-arginina, vitamina V6 i folievoj kisloty na pokazateli jendotelial'noj disfunkcii i mikrocirkuljacii v placente pri modelirovanii L-NAME-inducirovannogo deficita oksida azota / M.V. Pokrovskij, O.O. Novikov, V.V. Gureev [i dr.] // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2011. T. 152, no. 7. pp. 77–80.
3. Gureev V.V. АДМА eNOS determinirovannye puti farmakologicheskoy korrekcii gestoza / Gureev V.V., Pokrovskij M.V., Korokin M.V. i dr. Belgorod : Izd-vo BelGU, 2014. 265 p.; il.
4. Gureev V.V. Korrekcija АДМА-podobnogo gestoza v jeksperimente s pomoshh'ju inhibitora arginazy L-norvalina i preparatov, vhodjashih v standartnuju shemu lechenija / V.V. Gureev, O.S. Poljanskaja, A.A. Dolzhikov // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2012. no. 2. pp. 14–20.
5. Gureev V.V. Jendotelial'naja disfunkcija central'noe zveno v patogeneze gestoza / V.V. Gureev // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Medicina. Farmacija. 2012. no. 4 (123), vyp. 17/1. pp. 5–12.
6. Zajnulina M.S., Mозgovaja E.V., Nianuri D.A. Diagnosticheskoe znachenie jendotelioqrammy u beremennyh s pozdnim gestozom i saharnym diabetom // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 1999. no. 2. pp. 22–24.
7. Zajnulina M.S., Petrishhev N.N. Jendotelial'naja disfunkcija i ee markery pri gestoze // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej 1997. no. 3. pp. 18–22.
8. Ispol'zovanie L-arginina v korrekcii jendotelial'noj disfunkcii pri jeksperimental'noj prejeklampsii / M.V. Pokrovskij, T.G. Pokrovskaja, V.V. Gureev [i dr.] // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. 2012. T. 75, no. 2. pp. 14–16.
9. Korrekcija АДМА-podobnogo gestoza v jeksperimente / V.V. Gureev, S.A. Alehin, A.A. Dolzhikov, A.S. Mostovoj // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2012. no. 1. pp. 14–19.
10. Korrekcija distantnym ishemicheskim preconditionirovanijem jendotelial'noj disfunkcii pri АДМА-podobnom jeksperimental'nom gestoze / V.V. Gureev, M.V. Pokrovskij, A.A. Dolzhikov [i dr.] // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Medicina. Farmacija. 2012. no. 4 (123), vyp. 17/1. pp. 128–134.
11. Pokrovskij M.V., Kochkarov V.I., Pokrovskaja T.G. i dr. Metodicheskie podhody dlja kolichestvennoj ocenki razvitija jendotelial'noj disfunkcii pri L-NAME-inducirovannoj modeli deficita oksida azota v jeksperimente // Kubanskij nauch. med. vestn. 2006. no. 10 (91). pp. 72–77.

12. Puti korekcii NO-deficitnogo sostojanija pri patologii beremennyh v jeksperimente / V.V. Gureev, M.V. Pokrovskij, O.S. Poljanskaja [i dr.] // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Medicina. Farmacija. 2011. no. 4 (99), vyp. 13/2. pp. 40–43.
13. Realii i perspektivy farmakologicheskoy korekcii ADMA-eNOS asociirovannyh putej pri prejeklampsii / M.V. Pokrovskij, N.G. Filippenko, V.V. Gureev [i dr.] // Racional'naja farmakoterapija v kardiologii. 2010. no. 6 (6). pp. 882–887.
14. Rol' narushenij oksislitel'nogo metabolizma v razvitii jendotelial'noj disfunkcii prejeklampsii. Georgian Medical News. Tbilisi-New York. N7-11 (115) Oktjabr' 2004. pp. 21–24.
15. Rol' oksislitel'nogo stressa v placente v patogeneze prejeklampsii. Georgian Medical News. Tbilisi-New York. no. 10 (115). Oktjabr' 2004. pp. 21–24.
16. Suprjaga O.M. Rol' jendotelial'noj disfunkcii v geneze gipertenzivnyh sostojanij u beremennyh // Akush. i ginekol. 1995. no. 6. pp. 5–9.
17. Tjurenkov I.N., Perfilova V.N., Popova T.A. i dr. Izmenenie oksidantnogo i antioksidantnogo statusa u samok s jeksperimental'nym gestozom pod vlijaniem proizvodnyh GAMK // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2013 r. T. 155. no. 3. pp. 340–344.
18. Farmakologicheskaja korekcija ADMA-eNOS-asociirovannyh mishenej pri prejeklampsii / M.V. Pokrovskij, T.G. Pokrovskaja, V.V. Gureev [i dr.] // Akusherstvo i ginekologija. 2011. no. 2. pp. 16–20.
19. Hecuriani T. Faktory, uchastvujushhie v narushenii metabolizma oksida azota i razvitii jendotelial'noj disfunkcii pri prejeklampsii / T. Hecuriani // Allergologija i immunologija. Moskva, Rossija, t. 5, no. 3. 2004, pp. 393–395.
20. Crocker I. Gabor Than Award Lecture 2006: pre-eclampsia and villous trophoblast turnover: perspectives and possibilities // Placenta. 2007 Apr; 28 Suppl A: pp. 4–13.
21. Ducray J.F., Naicker T., Moodley J. Pilot study of comparative placental morphometry in pre-eclamptic and normotensive pregnancies suggests possible maladaptations of the fetal component of the placenta. // European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology. 2011 May; 156(1): 29–34.
22. Purkerson M.L. Vekerdy L. A history of eclampsia, toxemia and kidney in pregnancy // Am. J. Nephrol. 1999. 19:2. pp. 313–319.
23. Remote Ischemic Preconditioning Correction in Adma-Like Gestosis Model / Gureev V.V., Alehin S.A., Pokrovskiy M.V. [et al.] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. no. 5. Vol. 1095–1098.
24. Robertson W.B., Khong T.Y. Hypertension in pregnancy // Eds F., Sharp E.M. Symonds. New York, 1987. pp. 101–193.
25. van Oppenraaij R.H., Bergen N.E., Duvekot J.J., de Krijger R.R., Hop Ir W.C., Steegers E.A., Exalto N. Placental vascularization in early onset small for gestational age and preeclampsia // Reproductive Science 2011 Jun; 18(6): 586–93.
26. Yamamoto T., Takahashi Y., Kuno S. et al. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy: Book of Abstract of the 10–th World Congress. Washington, 1996. pp. 238.

Рецензенты:

Резников К.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии, Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж;

Якушева Е.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии с курсом фармации ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, г. Рязань.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616.381-089

ТРУДНАЯ НАЗОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ ИНТУБАЦИЯ

¹Дебердеев Р.Ю., ¹Урядов С.Е., ²Стекольников Н.Ю., ²Однокозова Ю.С.

¹НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ», Саратовский филиал, Саратов;

²ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения России, Саратов, e-mail: nimph2008@yandex.ru

Необходимость выполнения назоинтестинальной интубации в хирургическом лечении синдрома кишечной недостаточности при ургентной абдоминальной патологии в настоящее время обсуждению не подлежит. Однако в реальности ввиду как объективных, так и субъективных факторов проведение данной манипуляции сопряжено с техническими сложностями, значительно удлиняет время вмешательства у исходно тяжелого больного. Нами проанализированы исходы хирургических вмешательств в группах больных с ургентной абдоминальной патологией в зависимости от сложности выполнения назоинтестинальной интубации. Показано что невыполнение данной манипуляции в сопряжении с длительной попыткой её выполнения ведет к наибольшему количеству инфекционных осложнений неблагоприятных исходов заболевания: раневых осложнений, послеоперационного перитонита, пневмонии. Длительное выполнение назоинтестинальной интубации в ургентной ситуации оправдано в технически сложных ситуациях и позволяет уменьшить количество послеоперационных осложнений в 2,5 раза, снизить летальность в 2,25 раза.

Ключевые слова: назоинтестинальная интубация, синдром кишечной недостаточности, послеоперационные осложнения

DIFFICULT NASOINTESTINAL INTUBATION

¹Deberdeev R.Y., ¹Uryadov S.E., ²Stekolnikov N.Y., ²Odnokozova Y.S.

¹Samara Medical Institute «REAVIZ», Saratov branch, Saratov;

²Saratov State Medical University V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: nimph2008@yandex.ru

The need to implement nasointestinal intubation in the surgical treatment of intestinal insufficiency syndrome when urgent abdominal pathology is currently not negotiable. But in reality, due to both objective and subjective factors holding of this manipulation is associated with technical difficulties, significantly prolongates the time of intervention in the severe patient. We analyzed the outcomes of surgery in patients with urgent abdominal pathology, depending on the complexity of the nasointestinal intubation. It is shown that the failure of this manipulation in conjunction with a long attempt its execution leads to the greatest number of adverse outcomes of infection diseases: wound complications, postoperative peritonitis and pneumonia. Long-term performance of nasointestinal intubation in emergency situations is justified in technically complex situations and to reduce the number of postoperative complications by 2,5 times, to reduce mortality by 2,25 times.

Keywords: nasointestinal tube, intestinal insufficiency syndrome, post-operative complications

Необходимость назоинтестинальной интубации (НИИ) как обязательного этапа лечения ургентной абдоминальной патологии, сопровождающейся проявлениями синдрома кишечной недостаточности (СКН) в настоящее время обсуждению не подлежит. Этот метод является одним из ведущих хирургических приемов, позволяющих значительно улучшить результаты лечения больных перитонитом и кишечной непроходимостью [7]. С одной стороны, происходит дренирование тонкой кишки как основного источника бактериальной контаминации при одновременной возможности проведения энтеросорбции [4]. Кроме того, выполненная НИИ позволяет проводить коррекцию других патологических синдромов и состояний, определяющих тяжесть состояния данной категории больных [1]. Однако, как и любая манипуляция, проведение НИИ связано с возможностью развития осложнений, дискуссионными являются сроки удаления зонда и целесообразность

его многофункционального использования [2, 3]. Процесс интубации является трудоёмким, может быть сопряжен с травматизацией внутренних органов и требует наличия у оперирующего хирурга и ассистента достаточных навыков. Наиболее проблематичным является успешное осуществление НИИ при наличии у больного анатомических особенностей, врожденных, а чаще приобретенных вследствие ранее перенесенных операций на органах брюшной полости. Удлинение времени и травматичности операции приводит к усилению явлений эндотоксикоза, утяжеляя состояние больного [5].

Целью настоящей статьи явился анализ результатов лечения больных ургентной хирургической патологией, перенесших НИИ в зависимости от сложности её выполнения.

Материалы и методы исследования

Нами ретроспективно изучено течение послеоперационного периода 100 больных, находившихся в экстренных хирургических отделениях клиник

с 2002–2013 г. Критериями включения в исследование были: экстренный характер вмешательства, необходимость назоинтестинальной интубации. Исключали пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, перенесших экстренное хирургическое вмешательство на органах брюшной полости и умерших в течение 24–72 часов с момента операции, поскольку танатогенез в данной ситуации обусловлен множеством равносильных патологических синдромов, а также больных тяжелым абдоминальным сепсисом ввиду формирования сопоставимых групп. Сформированы 3 группы больных. Основную группу составили 37 больных, перенесших то или иное оперативное вмешательство, завершившееся НИИ, имевшей технические особенности. 1-ю группу сравнения составили 32 больных, которым НИИ была показана, однако ввиду технических трудностей не была выполнена. 2-ю группу сравнения – 29 человек – составили больные, которым проведение НИИ не выполнялось по различным причинам, однако ретроспективно по описательной части операции и сформулированным диагнозам было показано. Оценивали клиническое течение послеоперационного периода. Наличие технических сложностей определяли согласно протоколам хирур-

гических вмешательств, продолжительность НИИ – по времени, отраженном в наркозной карте. Нозологическая структура представлена в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что самой распространенной патологией в группах является толстокишечная непроходимость и спаечная кишечная непроходимость. Травмы органов брюшной полости у больных, перенесших ранее хирургические вмешательства, встречались в группах приблизительно, с одинаковой частотой, а само вмешательство носило достаточно травматичный характер и выполнение назоинтестинальной интубации имело большую значимость.

Причины технических сложностей во время операции представлены в табл. 2.

Из данных таблицы видно, что среди основных причин невыполнения или неудач НИИ является спаечный процесс вследствие ранее перенесенных хирургических вмешательств. В ряде случаев имеет место организационный фактор, к которому можно отнести как опыт хирурга, так и материально-техническое обеспечение оперблока.

Структура хирургических вмешательств в группах представлена в табл. 3.

Таблица 1

Нозологическая структура групп

Показание к лапаротомии	Группа больных, <i>n</i>		
	основная (<i>n</i> = 37)	1-я сравнения (<i>n</i> = 34)	2-я сравнения (<i>n</i> = 29)
Обтурационная толстокишечная непроходимость с развитием СКН 2–3 стадии	10	12	10
Ранения и закрытые травмы живота с повреждением тонкой кишки	5	4	3
Неопухолевого кишечная непроходимость (желчекаменная, фиброз, заворот, абсцесс брюшной полости) с развитием СКН 2–3 стадии	5	6	4
Варианты странгуляционной непроходимости с некрозом петли тонкой кишки (ущемление, заворот)	5	1	4
Спаечная кишечная непроходимость с единичной плоскостной спайкой без некроза кишки и развитием СКН 2–3 стадии	–	2	2
Спаечная кишечная непроходимость с множеством ангуляций	12	9	6

Таблица 2

Причины технических сложностей и невыполнения НИИ в группах

Причина	Группа больных, <i>n</i>		
	основная (<i>n</i> = 37)	1-я сравнения (<i>n</i> = 34)	2-я сравнения (<i>n</i> = 29)
Перенесенная ранее плановая операция на органах брюшной полости	7	4	1
Перенесенная ранее экстренная операция на органах брюшной полости по поводу перитонита и травм	28	23	13
Анатомические особенности	2	1	2
Отсутствие зонда	–	–	6
Малый опыт хирурга	–	4	4
Субъективная позиция оперировавшего хирурга	–	–	3

Таблица 3

Структура первичных хирургических вмешательств в группах

Вид хирургического вмешательства	Группа больных, <i>n</i>		
	основная (<i>n</i> = 37)	1-я сравнения (<i>n</i> = 34)	2-я сравнения (<i>n</i> = 29)
Резекция тонкой кишки с первичным анастомозом	4	–	3
Энтеролитотомия	2	2	2
Рассечение спаек (с десеролизацией или вскрытием просвета кишки)	12 (8)	11 (8)	8 (4)
Разворот заворота, низведение безоара	3	4	2
Резекция подвздошной кишки, илеостомия	1	1	1
Резекция толстой кишки, колостомия	7	8	8
Колостомия	3	4	2
Ушивание ран кишечника	5	4	3

Таблица 4

Структура осложнений и летальность в группах

Осложнение	Группа больных, <i>n</i>		
	основная (<i>n</i> = 37)	1-я сравнения (<i>n</i> = 34)	2-я сравнения (<i>n</i> = 29)
Раневые осложнения	10	20*	14
Эвентрация (ранняя до развития гнойных осложнений)	–	3	4
Гнойники брюшной полости, кишечные свищи	1	6	5
Продолженный послеоперационный перитонит	2	6	7
Пневмония	3	8	4
Послеоперационный психоз	6*	20*	9
Необходимость релапаротомии (в том числе с наложением лапаростомы)	3(2)*	15 (11)	16 (12)
Летальность	4	9	7

Примечание. * $p < 0,05$ – различия по данному признаку достоверны.

Из данных табл. 3 видно, что преимущественным видом оперативного вмешательства является рассечение спаек и различные резекционные и паллиативные операции на толстой кишке. При этом мы видим, что длительные попытки назоинтестинальной интубации увеличивают травматичность операции и сопровождаются повреждениями кишки.

Структура осложнений и летальность в группах представлена в табл. 4.

Результаты исследования и их обсуждение

Из представленных данных отчетливо прослеживаются положительные стороны проведения НИИ даже в условиях технических трудностей. Невыполнение НИИ достоверно увеличивает риск развития послеоперационных инфекционных осложнений. При этом риск развития гнойно-септических осложнений в группе неудачной интубации повышается практически в раз при вскрытии просвета кишечника. Развивающийся синдром интраабдоминальной гипертензии на фоне психомоторного

возбуждения ведет к развитию у больных более чем в 10 % эвентрации. Несмотря на увеличение травматичности операционных приёмов, сопровождающихся травмой кишки, успешное выполнение НИИ способствует «удержанию» кишечных швов, снижению частоты развития послеоперационного перитонита.

Проведена сравнительная оценка длительности НИИ в группах согласно наркозным картам. В основной группе ввиду технических сложностей среднее время составило $32 \pm 3,2$ мин, в то время как в 1-й группе сравнения – $38 \pm 7,4$ минуты. На наш взгляд, длительность данной манипуляции в основной группе обусловлена постепенным устранением технических сложностей, в то время как в группе сравнения хирург, осознавая длительность безуспешных попыток НИИ и риск осложнений, продолжает проводить манипуляции, которые в конечном итоге неэффективны. Усиливающийся уровень интоксикации в ходе

манипуляции на тонкой кишке в послеоперационном периоде отражается на частоте послеоперационных психозов в группе, увеличивающейся практически в 3 раза.

Легочные осложнения наблюдались в каждой группе. У больных, которым не проводилась НИИ, частота пневмонии уменьшается практически в 2 раза, что, по нашему мнению, является прямым следствием успешной коррекции патогенетических звеньев СКН.

Таким образом, успешное выполнение НИИ даже при наличии технических трудностей позволяет снизить как частоту послеоперационных осложнений, так и послеоперационную летальность практически в два раза.

Заключение

Риск повторных urgentных операций на органах брюшной полости увеличивается с увеличением количества выполняемых хирургических вмешательств, в том числе плановых. Каким же образом мы сумеем достичь улучшения результатов лечения больных с проявлениями СКН? Проведя анализ относительно небольшой выборки, мы уже можем наметить ряд направлений. Во-первых, организационные мероприятия. К ним можно отнести надлежащее поддержание материально-технического оснащения операционных. Рациональное формирование дежурных хирургических бригад с обязательным наличием опытного хирурга. Это также организационные мероприятия по оптимизации плановой хирургической помощи населению с расширением применения эндоскопической техники и снижению риска спайкообразования.

Однако мы постоянно будем встречаться теми или иными трудностями при выполнении НИИ. В данных ситуациях после непродолжительных попыток выполнения НИИ рациональным будет отказ от её проведения с использованием максимального арсенала консервативных мероприятий по коррекции звеньев СКН. В решении данного вопроса может помочь использование эндоскопии, в первую очередь в лечении спаечной кишечной непроходимости [6]. Опыт применения методики относительно небольшой ввиду организационных и материально-технических вопросов. Оптимизация эндоскопических методик в лечении СКН считаем развивающимся направлением, работы над их совершенствованием будут нами продолжены.

Список литературы

1. Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахомова Г.Е., Утешев Н.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии. – М.: Медэкспресс. 2005.
2. Корымасов Е.А., Горбунов Ю.В., Смелкин Д.А. Дискуссионные вопросы интубации тонкой кишки // Хирургическая практика. – 2013. – № 3. – С. 55-60.
3. Лобанков В.М., Призенцов А.А. Послеоперационная назоинтестинальная интубация (к дискуссии по срокам удаления назоинтестинального зонда) // Хирургическая практика. – 2013. – № 3. – С. 53-55.
4. Миронов А.В., Магомедов М.С., Устинов Ф.С., Семенов Ж.С., Петухов В.А. Энтеросорбция при лечении синдрома кишечной недостаточности у больных с острой абдоминальной хирургической патологией // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – Т. 9. – № 3. – С. 90-91.
5. Тимербулатов М.В. и др. Влияние хирургического доступа на уровень эндотоксинемии // Хирургия. – 2013. – № 1. – С. 39-42.
6. Шаповальянц С.Г., Ларичев С.Е., Тимофеев М.Е., Бабкова И.В., Жемухова З.А., Серегина О.И. Возможности консервативного лечения при острой спаечной тонкокишечной непроходимости // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – № 5. – С. 25-31.
7. Maglinte D.D. et al. Nasointestinal tube for decompression or enteroclysis: experience with 150 patients. *Abdom Imaging*. – 1994. – Vol.19(2). – P. 108-12.

References

1. Ermolov A.S., Popova T.S., Pahomova G.E., Uteshev N.S. Sindrom kishechnoj nedostatochnosti v neotlozhnoj abdominal'noj hirurgii. M: Medjekspress 2005.
2. Korymasov E.A., Gorbunov Ju.V., Smelkin D.A. Diskussionnye voprosy intubacii tonkoj kishki // Hirurgicheskaja praktika. 2013. no. 3. pp. 55-60.
3. Lobankov V.M., Prizencov A.A. Posleoperacionnaja nazointestinal'naja intubacija (k diskussii po srokam udalenija nazointestinal'nogo zonda) // Hirurgicheskaja praktika. 2013. no. 3. pp. 53-55.
4. Mironov A.V., Magomedov M.S., Ustinov F.S., Semenov Zh.S., Petuhov V.A. Jenterosorbciya pri lechenii sindroma kishechnoj nedostatochnosti u bol'nyh s ostroj abdominal'noj hirurgicheskoy patologiej // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2008. T.9. no. 3. pp. 90-91.
5. Timerbulatov M.V. i dr. Vlijanie hirurgicheskogo dostupa na uroven' jendotoksinemii / Hirurgija. 2013. no. 1. pp. 39-42.
6. Shapoval'janc S.G., Larichev S.E., Timofeev M.E., Babkova I.V., Zhemuhova Z.A., Seregina O.I. Vozmozhnosti konservativnogo lechenija pri ostroj spaечноj tonkokishechnoj neprohodimosti // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2013. no. 5. pp. 25-31.
7. Maglinte D.D. et al. Nasointestinal tube for decompression or enteroclysis: experience with 150 patients. *Abdom Imaging*. 1994. Vol. 19(2). pp. 108-12.

Рецензенты:

Фёдоров В.Э., д.м.н., профессор кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Громов М.С., д.м.н., профессор, генеральный директор ООО «Частная клиника № 1», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 28.01.2015.

УДК 616-036

**СОПОСТАВЛЕНИЕ СУТОЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ ДИНАМИКИ
СИНХРОННО РЕГИСТРИРУЕМЫХ ПАРАМЕТРОВ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ И ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ
КОРОНАРОАНГИОПАТИИ**

Демидова Т.А., Кицышин В.П., Халимов Ю.Ш., Шустов С.Б.

*ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург,
e-mail: tany120982@mail.ru, kitsyshin@yandex.ru, yushkha@gmail.com, Sbs5555@mail.ru*

34 пациентам с сахарным диабетом (СД) 2 типа без ИБС и 32 больным СД 2 типа с ИБС, сопоставимым по основным критериям отбора, выполнено синхронное длительное (24–72 часа) мониторирование глюкозы (метод CGMS), сердечного ритма (холтеровское исследование) и АД. Проанализированы межгрупповые различия между такими параметрами суточного профиля, как среднедневные и средненочные значения показателей глюкозы, ЧСС, систолического и диастолического АД, статистических показателей вариабельности сердечного ритма (SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50), их суточная вариабельность, циркадные индексы. Установлено, что для пациентов СД 2 типа с ИБС по сравнению с контрольной группой характерно недостаточное снижение значений глюкозы, ЧСС и АД в ночное время вследствие более выраженного угнетения активности обоих отделов вегетативной нервной системы. Повышенная вариабельность гликемии в группе с ИБС также может быть объяснена снижением контроля со стороны ВНС.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, суточный ритм, мониторирование глюкозы, вариабельность сердечного ритма, артериальное давление, автономная нервная система

**COMPARISON OF CIRCADIAN PROFILES DYNAMIC PARAMETERS
SIMULTANEOUSLY ACQUIRED THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM
AND GLYCEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES,
WITH VARYING DEGREES OF KORONAROANGIOPATIEY**

Demidova T.A., Kitsyshin V.P., Khalimov Y.S., Shustov S.B.

*Medical Military Academy, Saint-Petersburg,
e-mail: tany120982@mail.ru, kitsyshin@yandex.ru, yushkha@gmail.com, Sbs5555@mail.ru*

34 patients with diabetes mellitus (DM) type 2 without coronary artery disease and 32 patients with type 2 diabetes with coronary artery disease, comparable to the main selection criteria, performed synchronous long-term (24–72 hours) glucose monitoring (method CGMS), heart rate (Holter study) and blood pressure (BPM). Analyzed intergroup differences between parameters such as average daily circadian and half – night values of glucose, heart rate, systolic and diastolic blood pressure, statistical indicators of heart rate variability (SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50), their daily variability, circadian indexes. It was found that for patients with type 2 diabetes with coronary heart disease compared with the control group is characterized by the lack of decline in glucose values, heart rate and blood pressure during the night due to a more pronounced inhibition of the activity of both divisions of the autonomic nervous system (ANS). Improved glycemic variability in the group with coronary artery disease can also be explained by a decrease in the control of the ANS.

Keywords: diabetes mellitus type 2, coronary artery disease, circadian rhythm, variability, blood pressure, autonomic nervous system

Обусловленная вращением Земли периодическая смена дня и ночи сформировала в организме структурный компонент, определяющий суточную цикличность в работе процессов регуляции и оптимально синхронизирующий физиологические и поведенческие процессы с данным астрономическим циклом [2]. По современным представлениям, «временная» регуляторная система имеет строгую иерархическую структуру с наличием центральных эндогенных часов, главного времязадателя, расположенного в высших

отделах нервной системы, и периферических осцилляторов в органах и тканях [4]. Основным передаточным звеном между центральным уровнем и периферией является вегетативная нервная система (ВНС), обеспечивающая устойчивое поддержание гомеостаза и осуществляющая функции адаптации человека к постоянно изменяющимся условиям окружающей среды [1]. Под регуляторным воздействием этой системы формируются суточные ритмы функционирования различных органов. Наиболее изученными являются

циркадные колебания сердечно-сосудистой (ССС) системы [3]. Считается, что в норме в ночное время повышение активности парасимпатического отдела ВНС ведет к снижению ЧСС и артериального давления (АД), а в дневные часы активность симпатического отдела ВНС – к их повышению [7]. Современные представления о вегетативной регуляции углеводного обмена указывают, наоборот, на роль ночной гиперсимпатикотонии в стимуляции гликогенолиза и глюконеогенеза и дневной гиперпарасимпатикотонии в утилизации эндогенной глюкозы [6]. При патологии, вследствие нарушения работы систем регуляции, часто отмечается нарушение циркадных ритмов физиологических процессов. Особенно отчетливо это проявляется при заболеваниях обмена веществ, причем выраженность этих нарушений зависит от тяжести заболевания (5). Учитывая вышеизложенное, мы посчитали интересным проведение анализа суточных профилей динамики параметров ССС и глюкозы на частном примере у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в зависимости от наличия или отсутствия коронарной патологии.

Целью исследования являлась изучение особенностей суточной вариабельности уровней интерстициальной глюкозы, артериального давления, частоты сердечного ритма у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей ишемической болезни сердца, используя синхронное длительное мониторирование параметров.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования нами отобрано 66 больных компенсированным и субкомпенсированным сахарным диабетом (СД) 2 типа (36 женщин и 30 мужчин). По данным анамнеза и предварительного инструментального обследования пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1 – без сопутствующей ИБС, 2 – с ее наличием. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности основного заболевания, уровню гликированного гемоглобина, индексу массы тела, частоте выявления артериальной гипертензии. В исследование не включали больных сахарным диабетом 2 типа, находящихся на инсулинотерапии и имеющих поздние осложнения сахарного диабета в виде протеинурической стадии диабетической нефропатии, пролиферативной ретинопатии, диабетической стопы, инсульта; больных с хронической сердечной недостаточностью 3–4 функционального класса, стенокардией напряжения III–IV функционального класса, 3 степенью артериальной гипертензии на фоне проводимой антиангинальной и гипотензивной терапии, частыми желудочковыми и предсердными нарушениями ритма, мерцательной аритмией, а также лиц, перенесших аорто-коронарное шунтирование; больных с сопутствующей мани-

фестной патологией желудочно-кишечного тракта, констипацией. Пациенты в обеих группах переводились на 2-кратный прием в сутки гипотензивных препаратов, характеристика и дозы которых в подгруппах были сопоставимы. Главным отличием обследуемых в группах являлся прием во 2-й подгруппе β 1-адренолитиков. На фоне одинаковых условий повседневной деятельности и пищевого режима (нахождение в стационаре), а также схожей сахароснижающей терапии проведено одновременное холтеровское мониторирование вариабельности сердечного ритма (BCP), мониторирование АД и непрерывное измерение интерстициальной глюкозы прибором CGMS на протяжении от 24 до 72 часов и более. Оценивались среднесуточные, среднедневные и средненочные значения глюкозы, ЧСС, параметров систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, их вариабельность в различные периоды суток, а также значения статистических показателей (MEAN, SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50, CV, HRVi) вариабельности сердечного ритма (BCP) в различные периоды суток, циркадные индексы (ЦИ) исследуемых переменных. Для сравнения использовали методы параметрической и непараметрической оценки статистической значимости событий с представлением данных в виде средних и стандартного отклонения, медиан и процентов, коэффициентов корреляции Спирмена. Критическим уровнем значимости принималось значение 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

При отсутствии достоверных различий между среднесуточными уровнями глюкозы и значениями параметра в дневное время среди пациентов обследуемых групп показатель средненочного уровня гликемии оказался достоверно выше ($p < 0,01$) в группе больных с сочетанием СД 2 типа и ИБС (8,95 [5,9–9,5] ммоль/л) по сравнению с значением в группе без коронарной патологии (7,64 [5,3–12,5] ммоль/л). Во 2-й группе пациентов размах гликемии днем был достоверно выше, чем у пациентов в 1-й группе (8,85 [3,4–12,8] ммоль/л против 6,12 [3,2–12,2] ммоль/л соответственно, $p < 0,001$). Такая же тенденция отмечена и при анализе размаха гликемии в темное время суток ($p < 0,05$). При сравнении величины среднесуточного стандартного отклонения гликемии в двух исследуемых группах выявлено достоверное увеличение данного показателя в группе больных с ИБС по сравнению с пациентами, имеющими только патологию углеводного обмена (2,2 [0,5–5,8] ммоль/л во 2-й группе против 1,71 [0,6–4,4] ммоль/л в 1-й группе, $p < 0,05$). Циркадный индекс гликемии, отражающий степень снижения уровня глюкозы в ночные часы, оказался статистически значимо ($p < 0,01$) ниже в группе лиц с диабетом и сопутствующей ИБС ($0,91 \pm 0,2$ усл. ед. против $1,08 \pm 0,3$ усл. ед. соответственно). В ранние утренние часы,

с 4 до 7 часов утра, отмечено появление различий в уровнях глюкозы с статистически значимым повышением средних значений в группе с СД 2 типа и сопутствующей ИБС против контрольной группы ($8,9 \pm 2,2$ ммоль/л против $7,5 \pm 3,2$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$). Выявленная тенденция с нарастанием глюкозы прослежена и в период после пробуждения до первого приема пищи (с 7 до 9 часов утра). Средний уровень гликемии в это время во 2-й группе составил $9,6 \pm 2,3$ ммоль/л против $7,8 \pm 2,6$ ммоль/л в контрольной группе ($p < 0,01$). При анализе постпрандиальных колебаний глюкозы в различные периоды дня на фоне приема пищи в группе больных СД 2 типа и ИБС отмечены более выраженные флуктуации в послеобеденное время ($p < 0,01$).

При отсутствии в обследуемых группах различий по значениям среднего САД в дневное время установлено достоверное повышение среднего САД ночью у больных СД 2 типа с сопутствующей коронарной патологией ($135,4 [109,0-190]$ мм рт. ст. во 2-й группе против $128,1 [107-154]$ мм рт. ст. в 1-й группе соответственно, $p < 0,05$). Сопоставление показателей вариабельности САД как в дневные, так и в ночные часы, не обнаружило достоверных различий между пациентами. Анализ вариабельности ДАД показал, что в ночной период данный показатель оказался достоверно ниже во 2-й группе по сравнению с 1-й ($p < 0,05$). При изучении величины утреннего (с 7 до 9 часов утра) подъема САД отмечено достоверное снижение значений параметра в группе больных СД 2 типа с сопутствующей ИБС по сравнению с контрольной группой ($27,2 [0-50,0]$ мм рт. ст. против $37,6 [19-57,0]$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,01$). Соответствующая динамика выявлена и у показателя величины утреннего подъема ДАД в обследуемых группах ($p < 0,05$). Показатель, характеризующий скорость утреннего подъема АД, как систолического, так и диастолического, оказался значимо ниже во 2-й группе ($p < 0,05$). При анализе различий в обследуемых группах суточных индексов САД и ДАД также отмечено достоверное снижение их значений в группе больных СД 2 типа с ИБС ($8,8 [-10-22,0]\%$ для САД в 1-й группе против $3,8 [-15-17,0]$ во 2-й группе и $5,9 [-12-16,0]\%$ для ДАД против $3,7 [-31-22,0]$ соответственно, $p < 0,05$).

Анализ статистического параметра ВСР MEAN, отражающего средневзвешенное значение длительности R-R интервала за определенный временной промежуток и являющегося выражением уровня ЧСС,

показал отсутствие достоверных различий среднесуточных и дневных (12–23 часа) значений показателя в обследованных группах. В первой половине ночи отмечено существенное снижение значений параметра MEAN во 2-й группе по сравнению с 1-й ($p < 0,01$). Такая же тенденция к уменьшению средней длительности R-R интервалов прослеживается в группе больных СД 2 типа с сопутствующей ИБС в раннее утреннее время (с 4 до 7 часов утра) по сравнению с контрольной группой ($951,8 [710-1106]$ мс против $1015,8 [760-1224]$ мс соответственно, $p < 0,05$). В часы после пробуждения во 2-й группе отмечено достоверное увеличение MEAN по сравнению с группой больных без кардиальной патологии ($p < 0,05$).

При сопоставлении значений ЦИ ЧСС отмечено достоверное его снижение у лиц с СД 2 типа и сопутствующей коронарной патологией по сравнению с больными без ИБС ($1,2 [1,03-1,3]$ усл. ед. против $1,3 [1,2-1,4]$ усл. ед. соответственно, $p < 0,05$). Средние значения максимальной ЧСС в дневные часы в группе с ИБС оказались значимо ниже, чем в контрольной группе ($117,0 [104-128]$ уд. в мин против $139,5 [111-156]$ уд. в мин соответственно, $p < 0,05$), а в ночные часы выше ($55,5 [46-64]$ уд. в мин против $51,5 [45-65]$ уд. в мин соответственно, $p < 0,05$).

При сопоставлении в обследованных группах показателей вариабельности последовательных R-R интервалов, отражающих состояние парасимпатического отдела ВНС, также выявлен ряд существенных различий (табл. 1). При отсутствии достоверных изменений параметра RMSSD, рассчитанного в среднем за сутки и за дневной период, в ночные часы (с 23 до 4 ч утра), отмечено достоверное снижение его значений у больных СД 2 типа с сопутствующей коронарной патологией по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В ранние утренние часы (4–7 ч утра), а также после пробуждения сохранялись статистически значимые снижения уровня RMSSD у пациентов с сочетанием диабета и ИБС ($p < 0,05$). Сопоставление значений RMSSD в различные периоды суток внутри групп обнаружило достоверные различия между ночными и дневными периодами со значимым снижением показателя в ночное время. Сопоставление параметра pNN50 в обследуемых группах при явной тенденции к снижению у лиц с ИБС не позволило выявить достоверных различий среди среднесуточных и дневных значений. У больных 2-й группы отмечено достоверное их снижение лишь в ночные часы, с 23 до 4 ч утра, раннее утреннее

время и часы непосредственно после пробуждения ($p < 0,05$). Суточный ритм параметра pNN50, как и RMSSD, со снижением значений в ночное время, был сохранен в обеих группах, однако и в той, и в другой отсутствовало характерное для здоровых людей достоверное повышение значений показателя в ранние утренние часы непосредственно перед пробуждением.

При сравнении параметра SDNN, отражающего степень рассеивания всех R-R значений относительно математического ожидания и характеризующего, по мнению большинства авторов, функциональное состояние симпатического отдела ВНС, также выявлены определенные статистически значимые различия в определенных временные периоды (табл. 2).

Таблица 1

Статистические показатели колебаний величин последовательных R-R интервалов в различные периоды суток по данным суточного мониторинга ЭКГ обследованных больных

Показатели	Периоды суток	Обследуемые группы больных		Р – уровень различий между группами
		СД 2 типа без ИБС N = 34 (1 группа) Median, [10–90 %]	СД 2 типа с ИБС N = 32 (2 группа) Median, [10–90 %]	
RMSSD, мс	Сутки	28,5 [10,3–57,0]	21,4 [9,6–37,5]	$p > 0,05$
	23–04 ночи	33,9 [11,9–68,0]**	25,0 [9,9–45]*	$p < 0,05$
	4–7 ч ночи	35,9 [12,0–82,1]**	24,5 [9,6–59,8]*	$p < 0,05$
	7–12 ч утра	22,3 [9,0–41,6]	15,3 [7,4–28,1]	$p < 0,05$
	12–23 ч дня	22,8 [9,9–41,98]	15,9 [7,9–28,4]	$p > 0,05$
pNN50, %	Сутки	6,6 [0,4–20,0]	3,18 [0,26–11,5]	$p > 0,05$
	23–04 ночи	13,8 [0,6–49,8]*	4,7 [0,2–20,6]*	$p < 0,05$
	4–7 ч ночи	14,8 [0,2–49,0]**	5,8 [0,2–25,5]**	$p < 0,05$
	7–12 ч утра	6,0 [0,3–20,6]	1,7 [0,1–6]	$p < 0,05$
	12–23 ч дня	4,6 [0,2–16,1]	1,3 [0,1–5,7]	$p > 0,05$

Примечания: *,** – статистически значимые внутригрупповые различия между показателями дневных и ночных периодов (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

Таблица 2

Статистические показатели колебаний R-R интервалов на длинных временных промежутках в различные периоды суток по данным суточного мониторинга ЭКГ обследованных пациентов

Показатели	Периоды суток	Обследуемые группы больных		Р – уровень различий между группами
		СД 2 типа без ИБС (1 группа) N = 34 Median, [10–90 %]	СД 2 типа с ИБС (2 группа) N = 32 Median, [10–90 %]	
SDNN, мс	Сутки	152,0 [78,4–220,9]	122,0 [38,1–294,0]	$p < 0,005$
	23–04 ночи	105,1 [69,1–201,2]	107,9 [29,0–312,0]	$p > 0,05$
	4–7 ч ночи	78,2 [41,4–130,3]**	66,2 [18,1–111,4]**	$p > 0,05$
	7–12 ч утра	105,3 [31,0–187,5]	77,3 [28–124]	$p < 0,01$
	12–23 ч дня	101,7 [49,7–148,0]	97,9 [40,8–286,0]*	$p < 0,05$
SDANN, мс	Сутки	133,8 [72,6–200,7]	111,7 [34–228,0]	$p < 0,01$
	23–04 ночи	76,2 [47,9–157,2]	68,4 [25,7–100,5]	$p > 0,05$
	4–7 ч ночи	39,6 [20,4–70,4]**	36,5 [12,6–66,9]**	$p > 0,05$
	7–12 ч утра	88,3 [13,7–171,0]	64,0 [19,3–95,3]	$p < 0,05$
	12–23 ч дня	86,5 [38,0–127,2]	48,9 [28,0–76,0]	$p < 0,05$

Примечания: *,** – статистически значимые внутригрупповые различия между показателями временных интервалов в дневном и ночном периодах (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

В целом за сутки у пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа данный показатель оказался существенно ниже, чем у пациентов с СД 2 типа без ИБС ($p < 0,005$). Снижение показателя в первую очередь было обусловлено уменьшением мощности рассеивания в дневное время ($p < 0,05$), в ночной период значимые различия между уровнями параметра обнаружены не были. При сопоставлении в обследованных группах значений SDNN в ранние утренние часы и во время после пробуждения установлено достоверное снижение показателя в период с 7 до 12 ч утра у лиц с ИБС ($p < 0,01$). При анализе внутригрупповых циркадных особенностей динамики SDNN установлено, что у пациентов без ИБС в период с 7 до 12 ч утра отмечался существенный прирост значения параметра, в отличие от группы больных с ИБС, где он оставался на низком уровне ($p < 0,05$). Динамика в различные периоды суток параметра SDANN, стандартного отклонения величин усредненных интервалов R-R, полученных за все 5-минутные участки периода измерения, также продемонстрировала схожие с изменениями SDNN закономерности при сопоставлении показателя в обследуемых группах. Отмечено статистически значимое различие данного параметра при сравнении значений за сутки и в дневное время ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). В часы после пробуждения данный показатель также оказался достоверно выше в группе больных СД 2 типа без коронарной патологии по сравнению с группой пациентов с сочетанием ИБС и нарушением углеводного обмена ($p < 0,05$). Динамика суточного ритма показателя в группах не различалась.

Заключение

По данным нашего исследования, выраженность суточной вариабельности ЧСС и АД, отражающая степень приспособительной реактивности сердечно-сосудистой системы к жизнедеятельности организма в различные периоды суток, оказалась несколько ниже у больных СД 2 типа с сопутствующей ИБС по сравнению с больными без коронарной патологии. Поскольку анализ количественных показателей ВСР выявил ряд особенностей в этой группе в виде достоверного снижения ВСР как на уровне последовательной изменчивости величины R-R интервалов (активность парасимпатического отдела ВНС), так и на более длинных временных промежутках (симпатический отдел ВНС), а также изменений циркадной динамики ВСР с существенным ее угнетением в утреннее время, закономерно утверждать, что в генезе нарушения амплитуды суточного ритма параметров ССС лежит снижение реактивности автономной нервной системы.

Однако и в циркадной динамике гликемии на фоне приблизительно одинаковых в подгруппах схем и доз пероральной сахароснижающей и сопутствующей терапии, отмечалась схожая тенденция с недостаточным снижением у пациентов с сочетанием СД 2 типа и ИБС уровня глюкозы в течение время суток и формированием выраженного утреннего «dawn»-феномена. Идентичность выявленных нарушений позволяет предположить, что в основе всех отмеченных изменений лежит единый механизм угнетения регуляторной функции ВНС, более выраженный у пациентов с коронарной патологией. Повышенная суточная вариабельность гликемии также может быть обусловлена снижением вегетативного контроля.

Список литературы

1. Вейн А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга // МЕДпресс-информ. М.: 2010. – 112 с.
2. Eckel-Mahan K. Metabolism and the circadian clock converge // *Physiol. Rev.* – 2013. – Vol. 3. – № 1. – P. 107–135.
3. Fabbian F. Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiologic mechanisms // *Chronobiol. Int.* – 2013. – Vol. 30. – P. 17–30.
4. Feng D. Clocks, metabolism, and the epigenome // *Mol. Cell.* – 2012. – Vol. 47. – № 2. – P. 158–67.
5. Gale J.E. Disruption of circadian rhythms accelerates development of diabetes through pancreatic beta-cell loss and dysfunction // *J. Biol. Rhythms.* – 2011. – Vol. 26. – № 5. – P. 423–433.
6. Kalsbeek A. Circadian disruption and SCN control of energy metabolism // *FEBS. Lett.* – 2011. – Vol. 585. – № 10. – P. 1412–1426.
7. Shea S.A. Existence of an endogenous circadian blood pressure rhythm in humans that peaks in the evening // *Circ. Res.* – 2011. – Vol. 108. – № 8. – P. 980–984.

References

1. Vejn A.M. Lekcii po nevrologii nespecificeskikh sistem mozga // MEDpress-inform. M.: 2010. 112 p.
2. Eckel-Mahan K. Metabolism and the circadian clock converge // *Physiol. Rev.* 2013. Vol. 3. no. 1. pp. 107–135.
3. Fabbian F. Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiologic mechanisms // *Chronobiol. Int.* 2013. Vol. 30. pp. 17–30.
4. Feng D. Clocks, metabolism, and the epigenome // *Mol. Cell.* 2012. Vol. 47. no. 2. pp. 158–67.
5. Gale J.E. Disruption of circadian rhythms accelerates development of diabetes through pancreatic beta-cell loss and dysfunction // *J. Biol. Rhythms.* 2011. Vol. 26. no. 5. pp. 423–433.
6. Kalsbeek A. Circadian disruption and SCN control of energy metabolism // *FEBS. Lett.* 2011. Vol. 585. no. 10. pp. 1412–1426.
7. Shea S.A. Existence of an endogenous circadian blood pressure rhythm in humans that peaks in the evening // *Circ. Res.* 2011. Vol. 108. no. 8. pp. 980–984.

Рецензенты:

Харитонов М.А., д.м.н., профессор первой кафедры терапии усовершенствования врачей, ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург;
Шуленин К.С., д.м.н., профессор кафедры военно-морской терапии, ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 02.02.2015.

УДК 52.815

ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ PSEUDOMONOS AERUGINOSA

Диц Е.В.

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Тюмень, e-mail: kozlov@tyumsma.ru, elenadic@yandex.ru

Установлена фенотипическая изменчивость *P. aeruginosa* в организме кроликов породы «шиншилла» и во внешней среде, проявляющаяся в изменении биологических свойств бактерий (переход бактерий из культивируемых форм в некультивируемые и наоборот – из некультивируемых форм – в культивируемые) и антибиотикорезистентности к антимикробным препаратам. Диаметр задержки роста к антибиотикам у некультивируемых бактерий был на $6,8 \pm 0,9$ мм меньше по сравнению с культивируемыми бактериями. Выявлена изменчивость *P. aeruginosa*, позволяющая сохранить возбудитель инфекционного заболевания как вид. Поэтому открываются новые возможности в совершенствовании эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных заболеваний, а именно, проведение мониторинга за возбудителями инфекционных заболеваний в некультивируемой форме.

Ключевые слова: фенотипическая изменчивость, культивируемые и некультивируемые бактерии, антибиотикорезистентность

THE STUDY OF THE PHENOTYPIC VARIABILITY OF PSEUDOMONOS AURUGNOSA

Ditz E.V.

GBOU VPO (State Educational Institution of the Professional High Education) «Tyumen State Medical Academy» Russian Ministry of Health, Tyumen, e-mail: kozlov@tyumsma.ru, elenadic@yandex.ru

The phenotypic variability of *P. aeruginosa* in «chinchilla» rabbits' bodies in the environment was proved by changes of the bacteria's biological properties (cultivated bacteria becoming uncultivated and vice versa) and by antibiotic resistance to germicides. The diameter of the delay of uncultivated bacteria's increase to antibiotics was $6,8 \pm 0,9$ mm less comparing with cultivated bacteria. The changeableness of *P. aeruginosa* that helps to save an agent of infection as species was found. That is why there are new possibilities to improve the epidemiological surveillance for agents of infection, to be exact, to monitor agents of infection in an uncultivated form.

Keywords: phenotypic variability, cultivated and uncultivated bacteria, antibiotic resistance

В микробных популяциях под влиянием экологических факторов формируется определенное количество бактерий с признаками анабиоза, они не культивируются в лабораторных условиях [1, 9, 10, 11]. Иногда даже значительное количество бактерий может переходить в жизнеспособное некультивируемое состояние [2, 3, 4, 5]. Это свойство бактерий можно рассматривать как своеобразную форму сохранения микроорганизма как вида.

Цель исследований – изучение мониторинга фенотипической изменчивости *P. aeruginosa* в связи с возникновением ИСМП.

Задачи

1. В опытах на кроликах породы шиншилла изучить мониторинг фенотипической изменчивости *P. aeruginosa*, проявляющейся в переходе культивируемых форм бактерий в некультивируемые и наоборот в зависимости от экологических условий окружающей среды.

2. Изучить антибиотикорезистентность культивируемых и некультивируемых бактерий *P. aeruginosa*.

3. Установить эпидемиологическую значимость некультивируемых форм *P. aeruginosa* в возникновении ИСМП.

Материалы и методы исследований

Экспериментальные исследования на кроликах породы шиншилла проведены на базе вивария ФГБОУ ВПО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья». Под наблюдением находилось 26 кроликов. Здоровых животных массой 2500–3500 грамм содержали в клетках в соответствии с требованиями санитарных правил (Утв. Главным Государственным санитарным врачом № 1045-73). В виварии поддерживали температуру воздуха $24-26^{\circ}\text{C}$ в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 и требованиями Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, выводу их из эксперимента и последующей утилизации. Для изучения фенотипической изменчивости бактерий *P. aeruginosa* были взяты здоровые кролики с нормальными физиологическими показателями [6].

Под наблюдением находилось 2 группы животных. Одной группе животных вводили подкожно культивируемые бактерии *P. aeruginosa* и *S. aureus* в концентрациях 10^5 степени микробных клеток, а другой – некультивируемые бактерии *P. aeruginosa* и *S. aureus* в такой же концентрации.

Микробиологические исследования проводили по общепринятым методикам в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Идентифицировали бактерии, используя руководство Берджи [7], выделение некультивируемых бактерий проводили по методике, предложенной Л.Б. Козловым с соавт. [8]. В различные сроки инфекционного процесса кроликов вскрывали и определяли концентрацию культивируемых и некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* в органах животных, а также определяли наличие бактерий *P. aeruginosa* в воздухе и на различных предметах вивария. Всего проведено 326 микробиологических исследований.

Для изучения микробной обсемененности внутренних органов животных использовали метод определения «бактерийного индекса» селезенки. После извлечения органа в асептических условиях его взвешивали на электронных лабораторных весах JW-1 высокого класса точности. На каждые 100 мг веса органа прибавляли 1 мл стерильного изотонического раствора NaCl и в стерильной ступке путем растирания получали основную взвесь тканей органов. Затем из основной взвеси делали ряд последовательных десятикратных разведений и 0,1 мл каждого разведения высевали на элективные, питательные среды. Через 24 часа роста бактерий при 37°C подсчитывали количество выросших колоний. Показателем «бактериального индекса» являлось среднее число выросших колоний, полученных после посева органов от нескольких животных, взятых в опыт.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью компьютерной программы Statistika v 6.0, с использованием средней арифметической ошибки ($M \pm m$).

Результаты исследования и их обсуждение

На 8 день после инфицирования кроликов культивируемыми бактериями происходила транслокация бактерий *P. aeruginosa* в легочную ткань и печень. В легких определялись культивируемые бактерии в количестве $3,0 \pm 0,3 \cdot 10^3$, а в печени – $6,95 \pm 0,2 \cdot 10^4$ микробных клеток в 1 грамме ткани животного. В стадии реконвалесценции инфекционного заболевания в почках наблюдался переход культивируемых бактерий в некультивируемое состояние (табл. 1).

В период клинических проявлений болезни после инфицирования кроликов некультивируемыми бактериями наблюдался переход некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* в культивируемое состояние. В печени животных на 2–6 сутки культивируемые бактерии *P. aeruginosa* определялись в количестве $7,3 \pm 1,4 \cdot 10^2$ микробных клеток в 1 грамме печени. В период реконвалесценции (на 8–21 день после заражения животных) из печени выделить культивируемые бактерии *P. aeruginosa* не удалось. В почках наблюдался переход культивируемых бактерий в некультивируемое состояние (табл. 2).

Таблица 1

Концентрация культивируемых и некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* в почках животных в различные периоды инфекционного заболевания

Сроки обследования животных (в сутках)	Количество культивируемых бактерий	Количество некультивируемых бактерий
8	$4,6 \pm 0,1 \cdot 10^4$	0
9	$3,2 \pm 0,1 \cdot 10^3$	0
11–13	0	$24,1 \pm 12,2 \cdot 10^1$
21	0	$32,6 \pm 11,4 \cdot 10^3$

Примечание. 0 – бактерии не выделялись.

Таблица 2

Концентрация культивируемых и некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* в почках животных в различные периоды инфекционного заболевания

Сроки обследования животных (в сутках)	Количество культивируемых бактерий	Количество некультивируемых бактерий
2	$2,0 \pm 0,3 \cdot 10^2$	0
6	$0,6 \pm 0,1 \cdot 10^2$	0
8	0	$22,3 \pm 10,7 \cdot 10^1$
21	0	$29,6 \pm 13,2 \cdot 10^2$

Примечание. 0 – бактерии не выделялись.

Через 21 день после проведения экспериментов на кроликах в виварии проведено исследование воздуха методом аспирации с использованием пробоотборного устройства ПУ-1Б и проведены смывы с различных предметов в виварии. Результаты исследований показали, что культивируемые бактерии в помещении вивария не определялись, а концентрация некультивируемых бактерий в воздухе достигала 10^1 , а на исследуемых поверхностях вивария достигала 10^3 микробных клеток в 1 мл смыва.

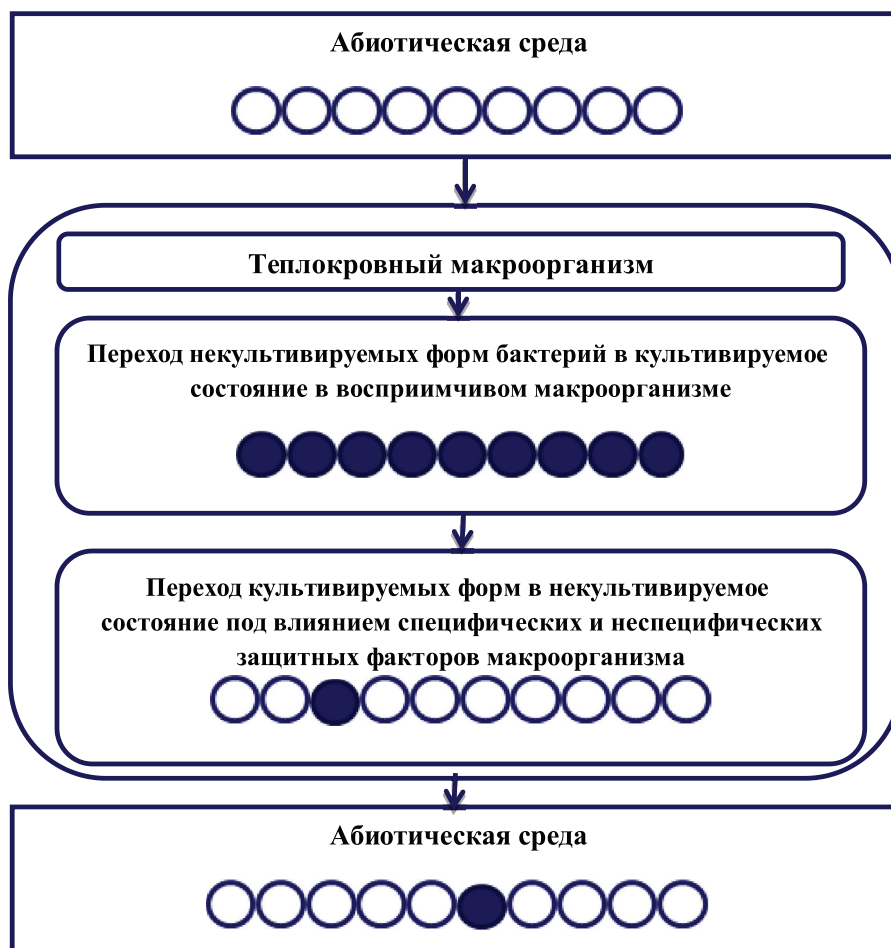
Проведенные исследования показали, что наблюдается фенотипическая изменчивость возбудителя инфекционного заболевания *P. aeruginosa*. В зависимости от экологических условий существования *P. aeruginosa* при микробиологических исследованиях определялись культивируемые и/или некультивируемые формы микроорганизма. Под влиянием защитных специфических и неспецифических факторов макроорганизма, а также при неблагоприятных условиях существования микроорганизма во внешней среде культивируемые

бактерии переходили в некультивируемое состояние, а при создании благоприятных условий для размножения в макроорганизме бактерии переходили в культивируемое состояние и вызвали развитие инфекционного процесса в организме кроликов. Выявленная фенотипическая изменчивость *P. aeruginosa* позволяет сохранить возбудитель инфекционного заболевания как вид в неблагоприятных условиях окружающей среды.

Наблюдаемые изменения фенотипической изменчивости *P. aeruginosa* можно представить в виде следующей схемы (рисунок).

Изучена антибиотикорезистентность культивируемых и некультивируемых бактерий *P. aeruginosa*, выделенных от больных с различными клиническими инфекционными заболеваниями, находя-

щихся на стационарном лечении в клиниках г. Тюмени. Под наблюдением находилось 116 больных. Использовали диски со следующими антибиотиками: ампициллин, имипенем, рифампицин, цефтриаксон и гентамицин. По результатам роста на среде Мюллера – Хинтона выделенных культур *P. aeruginosa* установлено, что имеются различия в диаметрах задержки роста бактерий к различным антибиотикам у культивируемых и некультивируемых бактерий. Диаметр задержки роста к антибиотикам у некультивируемых бактерий был на $6,8 \pm 0,9$ мм меньше по сравнению с культивируемыми бактериями. Различие в антибиотикорезистентности культивируемых и некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* также свидетельствует о фенотипической изменчивости данного вида бактерий.



Принципиальная схема фенотипической изменчивости *P. aeruginosa* в зависимости от экологии возбудителя. Условные обозначения:



– Некультивируемые бактерии *P. aeruginosa*



– Культивируемые бактерии *P. aeruginosa*

Результаты проведенных микробиологических исследований показали, что между синегнойной палочкой и золотистым стафилококком наблюдался односторонний антагонизм. Поэтому условий для репродукции *S. aureus* не наблюдалось.

Заключение

Выявленная фенотипическая изменчивость *P. aeruginosa*, позволяющая сохранить возбудитель инфекционного заболевания как вид в неблагоприятных условиях существования, открывает новые возможности в совершенствовании эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных заболеваний, а именно проведение мониторинга за возбудителями инфекционных заболеваний по выявлению некультивируемых форм бактерий в макроорганизме и во внешней среде. Проведение эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных заболеваний с учетом их фенотипической изменчивости (переход культивируемых форм бактерий в некультивируемые и наоборот) позволит совершенствовать эпидемиологический надзор за ИСМП в ЛПУ.

Список литературы

1. Грузина В.Д. Коммукативные сигналы бактерий // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т. 48, № 10. – С. 32–39.
2. Назаров И.П., Винник Ю.С. Интенсивная терапия критических состояний. – Т. 2. – 2-е изд. – (лекционный курс). – Омск, 2002. – 336 с.
3. Пронина Е.А. Влияние электромагнитного излучения на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения оксид азота на изменение активности супероксиддисмутазы бактерий // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5. – № 2.
4. Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Бактериальная биопленка как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина // Микробиология. – 2011. – № 3. – С. 99–109.
5. Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Цитокины – возможные активаторы роста патогенных бактерий // Вестник РАМН. – 2000. – № 1. – С. 13–18.
6. Бергхоф П.К. Мелкие домашние животные. Болезни и лечение. – М.: Аквариум, 1999. – 224 с.
7. Определитель бактерий Берджи: пер. с англ. – В 2-х т. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уилльямс. – М.: Мир, 1997. – Т. 1. – 432 с.; Т. 2 – 368 с.
8. Способ выделения некультивируемых бактерий стафилококка: пат. 2470074 Рос. Федерации МПК C12Q 1/04 / Козлов Л.Б. с соавт.; заявитель и патентообладатель Козлов Л.Б., Санников А.Г. – № 2011146052/10; заявл. 14.11.2011; опубл. 20.12.2012, Бюл. № 35.
9. Образование «некультивируемых» клеток *Micobacterium tuberculosis* и их оживление / М.О. Шлеева,

Г.В. Мукамолова, М.В. Телков [и др.] // Микробиология. – 2003. – Т. 72. – № 1. – С. 76–83.

10. Волянский Ю.Л. Некультурабельный стан аспорогенных бактерий: теоретичні аспекти проблеми та її практична значущість // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 1. – С. 5–9.

11. Тафельштейн Э.А. Экспериментальное получение некультивируемых форм *Vibrio cholerae* eeltor и характеристика их биологических свойств / Э.А. Тафельштейн, Е.П. Голубинский, А.С. Марамович [и др.] // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2004. no. 1. – С. 13–18.

References

1. Gruzina V.D. Kommunikativnye signaly bakterij / V.D. Gruzina // Antibiotiki i himioterapija. 2003. T. 48, no. 10. pp. 32–39.
2. Nazarov I.P. Intensivnaya terapija kriticheskikh sostojanij. Tom 2. 2-e izd. (lekcionnyj kurs) / I.P. Nazarov, Ju.S. Vinnik // Omsk. 2002. 336 p.
3. Pronina E.A. Vlijanie jelektromagnitnogo izlucheniya na chastote molekuljarnogo spektra pogloshheniya i izlucheniya oksid azota na izmenenie aktivnosti superoksidismutazy bakterij / Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2009. tom 5. no. 2.
4. Romanova Ju.M. Bakterijal'naja biopljonka kak estestvennaja forma sushhestvovaniya bakterij v okruzhajushhej srede i organizme hozjaina / Ju.M. Romanova, A.L. Gincburg // Zhurn. Mikrobiol. 2011. no. 3. pp. 99–109.
5. Romanova Ju.M. Citokiny vozmozhnye aktivatory rosta patogennykh bakterij / Ju.M. Romanova A.L. Gincburg // Vestnik RAMN. 2000. no. 1. pp. 13–18.
6. Berghof P.K. Melkie domashnie zhivotnye. Bolezni i lechenie // M. Akvarium, 1999. 224 p.
7. Opredelitel' bakterij Berdzh. V 2-h t. Per. s angl. / Pod red. Dzh. Houlta, N. Kriga, P. Snita, Dzh. Stejli, S. Uill'jams. M.: Mir, 1997. T. 1. 432 p.; T. 2 368 p.
8. Sposob vydeleniya nekul'tiviruemykh bakterij stafilocokka: pat.2470074 Ros. Federacii MPK C12Q 1/04/ Kozlov L.B. s soavt.; zajavitel' i patentoobladatel' Kozlov L.B., Sannikov A.G. no.2011146052/10; zajavl. 14.11.2011; opubl. 20.12.2012, Bjul. no. 35.
9. Obrazovanie «nekul'tiviruemykh» kletok *Micobacterium tuberculosis* i ih ozhivlenie / M.O. Shleeva, G.V. Mukamolova, M.V. Telkov [i dr.] // Mikrobiologija. 2003. T. 72. no. 1. pp. 76–83.
10. Voljans'kij, Ju.L. Nekul'turabel'nij stan asporogennih bakterij: teoretichni aspekti problemi ta ii praktichna znachushhist // Infekcijni hvorobi. 2004. no. 1. pp. 5–9.
11. Tafel'shtejn, Je.A. Jeksperimental'noe poluchenie nekul'tiviruemykh form *Vibrio cholerae* eeltor i harakteristika ih biologicheskikh svojstv / Je.A. Tafel'shtejn, E.P. Golubinskij, A.S. Maramovich [i dr.] // Zhurn. mikrobiol., jepidemiol. i imunobiol. 2004. no. 1. pp. 13–18.

Рецензенты:

Мальчевский В.А., д.м.н., главный научный сотрудник отдела протекторных механизмов репродуктивных систем криосферы, ФГБУН «Тюменский научный центр» СО РАН, г. Тюмень;

Разин М.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, Кировская государственная медицинская академия, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 02.02.2015.

УДК 616.71-001.516

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОСТНОГО ШВА ПРИ ВЫСОКИХ ПЕРЕЛОМАХ МЫШЦЕЛКОВОГО ОТРОСТКА С ВЫВИХОМ ГОЛОВКИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

¹Ефимов Ю.В., ²Стоматов Д.В., ¹Ефимова Е.Ю., ²Иванов П.В., ²Оленникова М.М.¹Волгоградский государственный медицинский университет,

Волгоград, e-mail: efimovyv@mail.ru;

²Пензенский государственный университет, Пенза, e-mail: sto-kafedra@yandex.ru

За период с 2012 по 2014 г. проведено обследование и последующее оперативное лечение 17 больных с высокими переломами мышцелкового отростка и вывихом головки нижней челюсти. Подобные переломы являются наиболее частой причиной сложного комплекса патологических изменений во всех тканях височно-нижнечелюстного сустава и приводят к нарушению прикуса, дисфункции и анкилозированию. Оперативное лечение выполнялось в объеме остеотомии ветви и реплантации головки нижней челюсти, которую размещали на площадке с уступом, сформированным на большом фрагменте. Фиксацию фрагментов проводили посредством костного шва. Далее головку нижней челюсти помещали в суставную впадину, а остеотомированный фрагмент ветви фиксировали к оставшейся ее части минипластинами. Этот метод позволил упростить технику операции, снизить ее травматичность, сократить сроки временной нетрудоспособности, повысить качество лечения. Стабильный остеосинтез позволил также снизить продолжительность реабилитации пострадавших с указанным видом травмы в среднем на $7 \pm 2,7$ суток, что имеет существенное социально-экономическое значение.

Ключевые слова: перелом мышцелкового отростка, реплантация головки нижней челюсти, костный шов

USE OSTEOSUTURE AT HIGH PROCESS CONDYLE WITH A DISLOCATED HEAD OF THE MANDIBLE

¹Efimov Y.V., ²Stomatov D.V., ¹Efimova E.Y., ²Ivanov P.V., ²Olennikova M.M.¹Volgograd State Medical University Ministry of Health of Russia, Volgograd, e-mail: efimovyv@mail.ru;²Penza State University Ministry of Education and Science of Russia,

Penza, e-mail: sto-kafedra@yandex.ru

For the period between 2012 and 2014, examined and subsequent surgical treatment of 17 patients with high fracture condyle process and dislocation of the head of the mandible. Such fractures are the most common cause of a complex of pathological changes in all tissues of the temporomandibular joint and lead to malocclusion, dysfunction and ankylosauria. Surgical treatment was performed in a volume of the osteotomy and replantation head of the mandible, which, subsequently, placed on an area with a ledge formed on the large fragment. Fixing was performed by fragments of a osteosuture. Next, the head of the mandible was placed in the joint cavity, and osteotherapy fragment of branches fixed to the remaining part of miniplates. This method made it possible to simplify the surgical techniques, reducing its invasiveness, to reduce the period of temporary disability, to improve quality of care. Stable osteosynthesis has also made it possible to reduce the duration of the rehabilitation of the affected with the specified type of injury on average $7 \pm 2,7$ days, which has significant socio-economic importance.

Keywords: fracture of the condyle, replantation head of the mandible, the osteosuture

Лечение и реабилитация пострадавших с переломами мышцелкового отростка нижней челюсти является одной из наиболее актуальных и сложных задач челюстно-лицевой травматологии. При этом особую группу, ввиду особенностей своего клинического течения, диагностики и лечения, занимают высокие переломы мышцелкового отростка и переломы с полным медиальным вывихом головки нижней челюсти.

Частота переломов мышцелкового отростка от общего числа всех переломов нижней челюсти составляет 23,27–36,3%. Подобные переломы являются наиболее частой причиной сложного комплекса патологических изменений во всех тканях височно-

но-нижнечелюстного сустава и приводят к нарушению прикуса, дисфункции и анкилозированию [1, 2].

Не вызывает сомнений тот факт, что ортопедические методы лечения данной патологии являются мало эффективными.

Долгое время методом выбора при таких видах травм была операция кондилэктомии. В последующем В.А. Малышев (1972 г.) разработал методику реплантации головки нижней челюсти, используя для ее закрепления спицу Киршнера и стальную проволоку. В 1985 г. В.М. Безруков, А.А. Жилонов и соавт. усовершенствовали операцию реплантации головки нижней челюсти, предложив для этого проведение косой остеотомии ветви нижней челюсти.

Это обеспечивало хороший доступ в подвисочную ямку и достаточно стабильный остеосинтез.

В то же время, как свидетельствуют данные литературы и наш клинический опыт, практически все переломы мышечкового отростка являются косыми переломами, что приводит к нестабильности остеосинтеза проволоочным швом.

Целью исследования явилось повышение стабильности костного шва при высоких переломах мышечкового отростка с вывихом головки нижней челюсти.

Материал и методы исследования

За период с 2012 по 2014 г. проведено обследование и последующее оперативное лечение 17 больных с высокими переломами мышечкового отростка и вывихом головки нижней челюсти. Мужчин было 12 (70,58%), женщин – 5 (29,42%) человек. Возраст пострадавших колебался от 22 до 49 лет. До операции всем больным проводили клинико-рентгенологическое обследование. При выполнении рентгенографии использовали компьютерную томографию нижней челюсти с височно-нижнечелюстным суставом. Оперативное пособие включало остеотомию ветви нижней челюсти с реплантацией ее головки. Закрепление отломков проводили следующим образом. В губчатом веществе большого фрагмента формировали площадку с уступом, который представлял собой нетронутое компактное вещество. Это позволяло избежать на-

ползания отломков друг на друга. Головку нижней челюсти располагали на площадке и фиксировали обычным костным швом (рис. 1).

Далее головку нижней челюсти помещали в суставную впадину, а остеотомированный фрагмент ветви фиксировали к оставшейся ее части минипластинами (рис. 2). Подводили резиновый выпускник и рану послойно ушивали наглухо.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинических наблюдений показал отсутствие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде. Заживление ран первичным натяжением отмечено на 7-е сутки после остеосинтеза у всех больных.

Данные компьютерной томографии свидетельствовали об удовлетворительном соотношении отломков и отсутствии тенденции к их смещению (рис. 3).

Дальнейший анализ клинических наблюдений в сроки до 2 лет позволяет констатировать вполне хорошие результаты оперативного вмешательства при высоких переломах мышечкового отростка в объеме остеотомии ветви нижней челюсти с реплантацией ее головки. Осложнений, показаний к удалению костного шва не наблюдалось.



Рис. 1. Головка нижней челюсти расположена на площадке остеотомированного фрагмента ее ветви и фиксирована костным швом

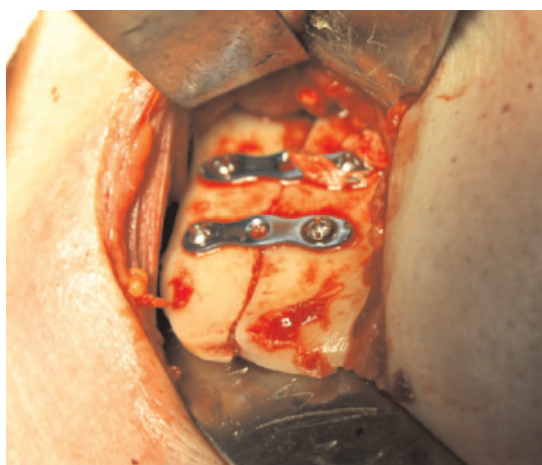


Рис. 2. Остеотомированный фрагмент ветви вместе с головкой нижней челюсти фиксирован к оставшейся ее части минипластинами



Рис. 3. Компьютерная томография ветви нижней челюсти на 14-е сутки после остеосинтеза. Отмечается удовлетворительное соотношение отломков и отсутствие тенденции к их смещению

Таким образом, использование костного шва с формированием площадки с уступом на большом отломке и остеотомией ветви нижней челюсти позволяют существенно улучшить качество реабилитации больных с высокими переломами мыщелкового отростка, сопровождающимися вывихом головки нижней челюсти, начать раннюю активацию нижней челюсти и обойтись в ряде случаев без дополнительной ее иммобилизации в виде назубных бимаксилярных шин с межчелюстной фиксацией. Стабильный остеосинтез позволил также снизить продолжительность реабилитации пострадавших с указанным видом травмы в среднем на $7 \pm 2,7$ суток, что имеет существенное социально-экономическое значение.

Список литературы

1. Арсенова И.А., Сысолятин С.П. Тактические аспекты лечения повреждений височно-нижнечелюстного сустава // Тезисы докладов III Всероссийской научно-практической конференции. – М., 1999. – С. 12–14.
2. Буцан С.Б. Оптимизация диагностики и оперативного лечения переломов мыщелковых отростков нижней челюсти: дис. ... канд. мед. наук, Москва, 2005 – Количество страниц: 129 с. 46 ил.
3. Медведев Ю.А., Диберханлы Н.С. Применение сверхэластичных конструкций при переломах мыщелкового отростка с полным медиальным вывихом головки нижней челюсти // Стоматология, 2010. – № 5. – С. 31.
4. Панкратов А.С. Совершенствование методов оперативного лечения больных с переломами нижней челюсти и их осложнениями: дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 2005.
5. Стоматов А.В. Эффективность использования аутогенного тромбоцитарного геля в сочетании с внутрикостным введением натрия гипохлорита при хирургическом лечении больных хроническим пародонтитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Волгоград, 2012. – 22 с.

References

1. Arsenova I.A., Sysoljatin S.P. Takticheskie aspekty lechenija povrezhdenij visochno-nizhnecheljustnogo sustava // Tezisy dokladov III Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Moskva 1999g. pp. 12–14.
2. Bucan S.B. Optimizacija diagnostiki i operativnogo lechenija perelomov myshhelkovykh otrostkov nizhnej cheljusti: dissertacija ... kandidata medicinskih nauk, Moskva, 2005 – Kolichestvo stranic: 129 p. 46 il.d-ra. med. nauk. M., 2005.
3. Medvedev Ju.A., Diberhanly N.S. Primenenie sverhje-lastichnykh konstrukcij pri perelomah myshhelkovogo otrostka s polnym medial'nym vyvihom golovki nizhnej cheljusti // Stomatologija, 2010. no. 5. pp. 31.
4. Pankratov A.S. Sovershenstvovanie metodov operativnogo lechenija bol'nyh s perelomami nizhnej cheljusti i ih oslozhnenijami. Dis.... d-ra. med. nauk. M., 2005.
5. Stomatov A.V. Jefferktivnost' ispol'zovanija autogennogo trombocitarnogo gеля v sochetanii s vnutrikostnym vvedeniem natrija gipohlorita pri hirurgicheskom lechenii bol'nyh hronicheskim parodontitom.: avtoreferat dis. ... kandidata medicinskih nauk. Volgograd, 2012. 22 p.

Рецензенты:

Фомичев Е.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград;

Сергеев С.В., д.м.н., профессор, заведующий курсом лор-болезней кафедры челюстно-лицевой хирургии, Пензенский государственный университет, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 618.2 + [618.3-06:616.155.194.8]-098:615.272.06:618.73-039.4

ВЛИЯНИЕ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА («МЕКСИДОЛ») НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ГИПОГАЛАКТИИ У РОДИЛЬНИЦ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

¹Жилякова О.В., ²Захарова И.В., ²Габидулина Т.В.

¹ФГБНУ «НИИАГП», Томск, e-mail: olga-tomsk76@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: helen556@yandex.ru

В исследовании, включавшем 112 пациенток, показано, что частота развития гипогалактии у родильниц, как с физиологическим течением беременности, так и при железодефицитной анемии, значительно ниже при использовании с целью профилактики препарата «Мексидол». У родильниц, принимавших препарат «Мексидол», отмечаются достоверно более высокие уровни пролактина причем, как у пациенток с железодефицитной анемией, так и при неосложненном течении беременности. Наиболее низкие уровни пролактина в сыворотке крови отмечены у родильниц, перенесших железодефицитную анемию, не получавших препарат «Мексидол». Биохимические показатели грудного молока у пациенток исследуемых групп статистически значимо отличались только по содержанию железа, при этом у пациенток основной группы его уровень был достоверно выше. Таким образом, прием препарата «Мексидол» с целью профилактики гипогалактии является высокоэффективным и безопасным как при физиологическом течении беременности, так и при железодефицитной анемии, что позволяет рекомендовать его практическим врачам акушерам-гинекологам для предупреждения развития этого серьезного осложнения послеродового периода.

Ключевые слова: «Мексидол», гипогалактия, железодефицитная анемия, родильница, беременность

INFLUENCE EMOXYLINE («MEKSIDOL») ON PREVALENCE HYPOGALACTIA IN PARTURIENTS WITH PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND PREGNANCY COMPLICATED BY IRON DEFICIENCY

¹Zhilyakova O.V., ²Zakharova I.V., ²Gabidulina T.V.

¹Research Institute of obstetrics, gynecology and perinatology, Tomsk, e-mail: olga-tomsk76@mail.ru;

²Siberian State Medical University of the Russian Federation Ministry of Healthcare, Tomsk, e-mail: helen556@yandex.ru

In a study of 112 patients, showed that the incidence of hypogalactia in parturients, as with physiological pregnancy and during iron-deficiency anemia, significantly lower for the purpose of preventing the drug «Mexidol». In postpartum women who took the drug «Mexidol» had significantly higher levels of prolactin, as in patients with iron deficiency anemia and in patients with uncomplicated pregnancy. The lowest level of prolactin in the blood serum were observed in parturients undergoing iron deficiency anemia who did not receive the drug «Mexidol». Biochemical indicators of breast milk in women studied groups differed significantly only on the content of iron, and the patients of the main group it was significantly higher level. Thus, taking the drug «Mexidol» to prevent hypogalactia is a highly effective and safe as in physiological pregnancy and in iron-deficiency anemia, which allows him to recommend practical obstetrician-gynecologist to prevent the development of serious complications postpartum period.

Keywords: «Mexidol» hypogalactia, iron deficiency anemia, puerpera, pregnancy

По заключению экспертов ВОЗ гипогалактия является одной из наиболее сложных проблем, которая охватывает не только медико-биологические, но и социальные вопросы. Частота ее колеблется от 6,4 до 30% случаев среди всех родивших. В нашей стране более 10% матерей не кормят ребёнка грудью с рождения. К 6 месяцам на естественном вскармливании остаются менее трети детей, причём около 66% матерей начинают самостоятельно вводить докорм с 2 недель жизни ребёнка [4, 8].

Гипогалактия обычно развивается на фоне общих тяжелых экстрагенитальных

заболеваний; психогенных факторов, неполноценного питания, эндокринных заболеваний (недостаточная выработка пролактина и др. гормонов). Позднее начало кормления новорожденного грудью, оперативное родоразрешение, осложненное течение родов (кровотечение и др.) так же являются причинами, приводящими к гипогалактии.

Немаловажную роль играет эмоциональный аспект грудного вскармливания. Особая близость, которая устанавливается между матерью и ребенком во время кормления, сохраняется на всю жизнь, то есть закладывается фундамент дальнейшего

нормального психического развития и оказывается огромное положительное воздействие на организм женщины.

Кормление грудью чрезвычайно ответственный период, когда рост и развитие ребенка наиболее интенсивны. На своевременность и гармоничность развития ребенка, формирование его здоровья огромное влияние оказывает поступление макро- и микронутриентов с грудным молоком. Здоровое питание женщины в период беременности и лактации – самый естественный и эффективный метод профилактики и лечения многих заболеваний будущего ребенка. Организм матери во время беременности является единственным источником пищевых веществ для плода [7, 13, 14, 15].

Железодефицитные состояния являются одним из распространенных осложнений во время беременности, оказывающих неблагоприятное влияние на течение гестационного процесса, родов, состояние плода и новорожденного, обусловленное снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо в связи с увеличением объема циркулирующей крови и потребности в микроэлементе, снижением его депонирования, высоким темпом роста организма плода.

Распространенность анемии в гестационном периоде больше, чем у небеременных женщин (30,2 и 47,4%, соответственно), и зависит от региона проживания – 21–80%. В России, по данным Минздравсоцразвития, частота выявления ЖДА во время беременности составляет 41,7%, в Томске и Томской области последние три года (2010–2012 гг.) показатели находятся в пределах 26% [9, 3, 1, 10]. В условиях повышения потребления кислорода у беременных женщин на 15–33% даже клинически слабо выраженный дефицит железа вызывает акушерские осложнения [10, 9].

Для железодефицитных состояний характерно формирование так называемой тканевой гипоксии, при этом наблюдаются нарушения способности тканей утилизировать кислород крови, уменьшается эффективность биологического окисления из-за резкого ухудшения сопряженности окисления и фосфорилирования.

Применение антигипоксантов в комплексном лечении ЖДА положительно влияет на тканевой обмен. «Мексидол» – препарат с поликомпонентным, мультитаргетным механизмом действия. Интерес представляют его антиоксидантный и мембранотропный эффекты, способность повышать энергетический статус клетки. Препарат является средством, содержащим комплекс соединений, оказывающих мембраноста-

билизирующее, антигипоксическое, противоишемическое действие, повышающих резистентность реакций быстрого метаболического кластера митохондрий к нагрузке, способен к повышению резистентности органов к гипоксии посредством воздействия на систему энергопродукции веществами, действующими на уровне митохондрий. При этом препарат не содержит ксенобиотиков, хорошо переносится и не имеет противопоказаний к применению у беременных [2, 5, 6].

Учитывая, что среди причин гипогалактии большое значение имеет тканевая гипоксия на фоне железодефицитной анемии, коррекция данного состояния, является важной составной частью восстановления лактации. Целью нашего исследования явилось изучение влияния приема этилметилгидроксипиридина сукцината («Мексидола») на частоту развития гипогалактии у родильниц.

Материалы и методы исследования

Открытое рандомизированное параллельное контролируемое проспективное исследование проведено на базе ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии». Были сформированы 2 параллельные группы

1-я, основная группа – беременные, получавшие препарат «Мексидол» (61 чел.), из них в подгруппу 1А включены 31 беременная с ЖДА, в подгруппу 1Б – 30 женщин с физиологическим течением беременности.

Во 2-ю группу сравнения вошли 60 беременных, не получавших препарат «Мексидол», из них: 2А – 26 женщин ЖДА, 2Б – 25 пациенток с физиологическим течением беременности. Всего обследовано 112 пациенток.

Для однородности сравнения использовались следующие критерии: доношенная беременность, родоразрешение через естественные родовые пути. В исследование не включались пациентки, страдающие хроническими инфекционными заболеваниями (туберкулез, вирусные гепатиты, ВИЧ и т.п.); имеющие хронические заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, а также женщин с отягощенным аллергологическим анамнезом, в первую очередь по отношению к витаминно-минеральным препаратам.

Алгоритм обследования, помимо стандартных клинических методов, включал оценку лактационной функции на 4-й день послеродового периода. Принципы постановки диагноза гипогалактии в родильном доме:

- отсутствие достаточного количества молока на 4-е сутки после родов;
- имеются признаки, что ребенку не хватает молока:
 - а) ребенок кричит после кормления;
 - б) плохо прибавляет или имеет плоскую весовую кривую;
 - в) снижен объем разового кормления.

В сыворотке крови родильниц на 3-и сутки пуэрперия определяли содержание пролактина, свободного эстриола, прогестерона, плацентарного лактогена с помощью иммуноферментного анализа с использованием анализатора Anthos 2020 и стандартных наборов

реактивов DRG Diagnostics. Кроме того, исследовали количественное содержание биохимических показателей крови и молока, определялась глюкоза, общий белок, альбумин, триглицериды, общий холестерин, железо с помощью автоматического биохимического анализатора Metrolab 2300 стандартных наборов реактивов Herbos, DiaSys; исследование электролитов (Na, K, Ca) в сыворотке крови и молоке проводили с помощью ионселективного анализатора электролитов в биологических жидкостях человека Medica (США).

Полученные результаты статистически обрабатывали при помощи лицензионного пакета программ SPSS v. 20.0 (Providence Software Solutions, Inc, США). Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все обследованные женщины имели сходный семейный и социальный статус и подвергались одинаковым экологическим и климатогеографическим воздействиям. Не было отмечено и статистически значимых различий между группами по возрасту. Большинство включенных в исследование женщин (83,9%) были в возрасте от 18 до 30 лет. В обеих группах преобладали первородящие женщины. Тяжелых гинекологических и соматических заболеваний в обеих группах зарегистрировано не было. Основные экстрагенитальные заболевания – хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы и сердечно-сосудистая патология, чаще регистрировались в подгруппах с ЖДА у 58,1% – в подгруппе 1А и у 66,7% – в подгруппе 2А; 38,7% – 1Б и 40% – 2Б.

Женщины основной группы на фоне проводимого по показаниям комплексного лечения получали препарат «Мексидол» по 125 мг×3 раза в сутки, продолжительностью 2 недели. Такой режим приема назначался на заключительном этапе беременности и в послеродовом периоде.

При оценке течения беременности достоверных отличий в частоте развития осложнений гестационного процесса у женщин, получавших и не получавших препарат «Мексидол», выявлено не было. При изучении состояния фетоплацентарной системы пациенток сравниваемых групп выявлено увеличение частоты регистрации признаков компенсированной плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА (51,5%) – гр. 1А, (60,4%) – гр. 2А; (11,9%) – гр. 1Б, (12,7%) – гр. 2Б.

Средняя масса тела новорожденных составила в 1А группе – $3840 \pm 253,3$ г; в 1Б – $3750 \pm 217,7$; 2А – $3900 \pm 233,2$ г; 2Б – $3465 \pm 181,5$ г и достоверно не отличалась. Все новорожденные родились с оценкой по Апгар 8–9 баллов.

В обеих группах произведено раннее (в первые 30 мин после рождения) прикладывание новорожденных к груди.

На процессы, происходящие в молочных железах, оказывают влияние гормоны (особенно пролактин), поэтому у обследованных женщин проведено определение их содержания на 3-и сутки послеродового периода.

У родильниц, принимавших препарат «Мексидол», отмечаются достоверно более высокие уровни пролактина, как у пациенток ЖДА, так и при неосложненном течении беременности ($12866 \pm 1413,3$ и $16603,5 \pm 1855,5$ МЕ/л соответственно). У родильниц 2Б группы уровень пролактина в 1,8 раза ниже, чем в группе 1Б. Наиболее низкие показатели этого гормона отмечены у родильниц, перенесших ЖДА, не получавших препарат «Мексидол», ($6938,6 \pm 1427,0$ МЕ/л). У женщин 2А группы отмечены также и более высокие уровни плацентарного лактогена и прогестерона, в том числе и в сравнении с пациентками 1А группы ($0,04 \pm 0,006$ и $0,025 \pm 0,005$; $35,7 \pm 18,3$ и $28,7 \pm 9,2$ нМоль/л соответственно, $p < 0,05$).

Известно, что при нормально протекающей беременности высокое содержание прогестерона, эстрогенов, плацентарного лактогена способствует подготовке молочной железы к лактации, а резкое снижение уровня этих гормонов и повышение уровня пролактина сразу после родов вызывает выработку молока вследствие удвоения кровотока, увеличения секреторной деятельности и разрастания железистой ткани [4, 6]. Можно предположить, что при ЖДА не происходит полноценного формирования лактационной функции в силу измененного гормонального фона во время беременности, а после родов нарушается «переключение» нейрогуморальной системы женщины на новый режим работы – лактацию, что приводит к возникновению гипо- и агалактии.

Частота выявления клинических признаков гипогалактии в нашем исследовании была наиболее высокой у родильниц с ЖДА, не получавших препарат «Мексидол», нарушения лактационной функции отмечены у 60% пациенток этой группы, в то время как в 1А группе – у 22,58%, то есть в 2,6 раза реже. При неосложненном течении беременности гипогалактия отмечалась у 12,9% родильниц 1Б группы и 26,7% – 2Б группы.

Биохимические показатели грудного молока у пациенток исследуемых групп статистически значимо отличались только по содержанию железа (1А группа – $59,1 \pm 3,4$ мкмоль/л, 1Б – $57,4 \pm 3,2$,

2А – $39,3 \pm 4,5$, 2Б – $38,5 \pm 3,5$), при этом у пациенток основной группы его уровень был достоверно выше.

Таким образом, прием препарата «Мексидол» с целью профилактики гипогалактии является высокоэффективным и безопасным как при физиологическом течении беременности, так и при ЖДА, что позволяет рекомендовать его практическим врачам акушерам-гинекологами для предупреждения развития этого серьезного осложнения послеродового периода.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой, Э.К. Айламазяна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1218 с.
2. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов // Медицинский альманах. – 2013. – № 1. – С. 145–146.
3. Галина Т.В., Карпова Е.В. Анемия и беременность // Новая аптека. – 2010. – № 10. – С. 2.
4. Гутикова Л.В. Влияние гормональных изменений на становление лактационной функции родильниц, перенесших гестоз // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8. – № 1. – С. 4–7.
5. Жиликова О.В., Захарова И.В., Удут В.В., Агаркова Л.А., Федосова А.А. Оптимизация методов лечения железодефицитной анемии у беременных женщин // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9. – № 5 (48). – С. 5–6.
6. Жиликова О.В., Захарова И.В., Агаркова Л.А. Состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с анемией беременных // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9. – № 1. – С. 5–6.
7. Козлова Л.В., Щеплягина Л.А., Каландия М.Р. и др. Эффективность препарата «Сана-Сол – витаминно-минеральный комплекс для беременных и кормящих женщин» в пренатальной и постнатальной профилактике дефицита микронутриентов у новорожденных // Российский медицинский журнал. – 2004. – т. 12. – № 13. – <http://www.rmj.ru/rmj/t12/n13/7>.
8. Омаров Н.С.-М. Лактационная функция у родильниц с гестозом и железодефицитной анемией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Махачкала, 2000. – 28 с.
9. Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 17. – С. 862–867.
10. Путинцев А.Б. Железодефицитная анемия и современные методы ее коррекции у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 28 с.
11. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Коршунова Л.П. Перспективные пути патогенетически обоснованной профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 4(285). – С. 325–328.
12. Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Михайлова О.И. Современные представления о лечении плацентарной недостаточности // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 157.
13. Стрижаков А.Н., Буданов П.В. Синергичная витаминотерапия – основа оптимизации предгравидарной подготовки и ведения беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5. – № 3. – С. 5–14.
14. Студеникин В.М. Витаминные и витаминно-минеральные комплексы для беременных женщин России // Доктор.ру. – 2005. – № 4. – С. 33–37.
15. Udipi S.A., Ghugre P., Antony U. Nutrition in pregnancy and lactation // J. Indian Med. Assoc. – 2000. – № 98. – P. 548–557.

References

1. Akusherstvo: nacional'noe rukovodstvo / pod red. V.I. Kulakova, V.E. Radzinskogo, G.M. Savel'evoy, Je.K. Ajlamazjana. M.: GJeOTAR-Media, 2009. 1218 p.
2. Voronina T.A. Meksidol: spektr farmakologicheskikh jeffektov // Medicinskij al'manah. 2013. no. 1. pp. 145–146.
3. Galina T.V., Karpova E.V. Anemija i beremennost' // Novaja apteka. 2010. no. 10. pp. 2.
4. Gutikova L.V. Vlijanie gormonal'nyh izmenenij na stanovlenie laktacionnoj funkcii rodil'nic, perenesshih gestoz // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2008. T. 8. no. 1. pp. 4–7.
5. Zhiljakova O.V., Zaharova I.V., Udut V.V., Agarkova L.A., Fedosova A.A. Optimizacija metodov lechenija zhelezodeficitnoj anemii u beremennyh zhenshhin // Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri. 2013. T. 9. no. 5 (48). pp. 5–6.
6. Zhiljakova O.V., Zaharova I.V., Agarkova L.A. Sostojanie fetoplacentarnogo kompleksa u zhenshhin s anemiej beremennyh // Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri. 2013. T. 9. no. 1. pp. 5–6.
7. Kozlova L.V., Shhepljagina L.A., Kalandija M.R. i dr. Jefferktivnost' preparata «Sana-Sol vitaminno-mineral'nyj kompleks dlja beremennyh i kormjashhih zhenshhin» v prenatal'noj i postnatal'noj profilaktike deficita mikronutrientov u novorozhdennyh // Rossijskij medicinskij zhurnal. 2004. t. 12. no. 13. <http://www.rmj.ru/rmj/t12/n13/7>.
8. Omarov N.S.-M. Laktacionnaja funkcija u rodil'nic s gestozom i zhelezodeficitnoj anemiej: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Mahachkala, 2000. 28 p.
9. Protopopova T.A. Zhelezodeficitnaja anemija i beremennost' // Russkij medicinskij zhurnal. 2012. no. 17. pp. 862–867.
10. Putincev A.B. Zhelezodeficitnaja anemija i sovremennye metody ee korrekcii u beremennyh: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2005. 28 p.
11. Radzinskij V.E., Ordijanc I.M., Korshunova L.P. Perspektivnye puti patogeneticheski obosnovannoj profilaktiki i lechenija fetoplacentarnoj nedostatochnosti // Russkij medicinskij zhurnal. 2006. no. 4(285). pp. 325–328.
12. Serov V.N., Tjutjunnik V.L., Mihajlova O.I. Sovremennye predstavlenija o lechenii placentarnoj nedostatochnosti // Russkij medicinskij zhurnal. 2010. no. 4. pp. 157.
13. Strizhakov A.N., Budanov P.V. Sinergichnaja vitaminoterapija osnova optimizacii predgravidarnoj podgotovki i vedenija beremennyh // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2006. T. 5. no. 3. pp. 5–14.
14. Studenikin V.M. Vitaminnye i vitaminno-mineral'nye komplekсы dlja beremennyh zhenshhin Rossii // Doktor.ru. 2005. no. 4. pp. 33–37.
15. Udipi S.A., Ghugre P., Antony U. Nutrition in pregnancy and lactation // J. Indian Med. Assoc. 2000. no. 98. pp. 548–557.

Рецензенты:

Агаркова Л.А., д.м.н., профессор, врио директора, ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии», г. Томск;
 Сотникова Л.С., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск.
 Работа поступила в редакцию 02.02.2015.

УДК 616.125-008.313.2-06-036.88]-085.847

ЛИПОСОМАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТИМПЛАНТАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ С ДВУХКАМЕРНЫМ КАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ

¹Игнатенко Г.А., ¹Мухин И.В., ²Узун Д.Ю.

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
Донецк, e-mail: contact@dsmu.edu.ua;

²Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака,
Донецк, e-mail: invh@dsmu.edu.ua

Благодаря широкому использованию в кардиологической практике двухкамерных кардиостимуляторов, возникла проблема лечения и профилактики неишемической постимплантационной фибрилляции предсердий, особенно актуальной для людей старшей возрастной категории. Цель исследования заключалась в оценке частоты возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий и разработке фармакологического подхода к медикаментозной профилактике. В результате анализа 387 случаев имплантации двухкамерного пессейкера, непродолжительные эпизоды этой аритмии были зарегистрированы в постимплантационном периоде у 11,9% больных. С течением времени было отмечено постепенное прогрессирование частоты и длительности пароксизмов фибрилляции. Показано, что длительная стандартная антиаритмическая терапия амиодароном или пропафеноном оказывает незначительное влияние на частоту пароксизмальной активности, тогда как включение в комплексную лечебную программу внутривенного фосфатидилхолина и кверцетина в липосомальной форме способствует значимому снижению частоты и продолжительности пароксизмов предсердной фибрилляции с достижением максимального антиаритмического эффекта к концу годичного периода наблюдения.

Ключевые слова: постимплантационная фибрилляция предсердий, липосомальный фосфатидилхолин и кверцетин, люди старших возрастных категорий

LIPOSOMAL THERAPY OF POSTIMPLANTATION ATRIAL FIBRILLATION IN AGE PATIENTS CATEGORY WITH DUAL CHAMBER PACEMAKERS

¹Ignatenko G.A., ¹Mukhin I.V., ²Uzun D.Y.

¹Donetsk national medical university by M. Gorky, Donetsk, e-mail: contact@dsmu.edu.ua;

²Institute of Emergency and Reconstructive surgery by V.K. Gusak, Donetsk, e-mail: invh@dsmu.edu.ua

In recent years, due to extensive use in cardiology practice dual chamber pacemakers, there was a problem with treatment and prevention of non-ischemic postimplantation atrial fibrillation, particularly relevant for the older people. The aim of the study was to assess the incidence of paroxysmal atrial fibrillation, and the development of pharmacological approach to drug prevention and prevention. An analysis of 387 cases of implantation pesselker, brief episodes of arrhythmia were reported in 11,9% of patients in the post-implantation period. Over time, a gradual progression was observed frequency and duration paroxysms. It is shown that the standard duration antiarrhythmic therapy with amiodarone or propafenone insignificantly reduces the incidence of paroxysmal activity, while the inclusion of a comprehensive treatment program phosphatidylcholine and quercetin intravenous in liposomal form, contributes to significant reduction in the frequency and duration of paroxysmal atrial fibrillation with antiarrhythmic effect of reaching the maximum at the end of a one-year observation period.

Keywords: postimplantation atrial fibrillation, liposomal phosphatidylcholine and quercetin, older patients

Несмотря на обнадеживающий клинический опыт использования в повседневной практике бифокальных электрокардиостимуляторов (ЭКС), у 5–29% больных уже в первые месяцы после операции впервые появляются пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП) [2, 4, 7, 8]. Возникновение их приводит к автоматическому изменению режима ритмоведения на VVIR или DDDR [3]. Активация режима «switch mode» при этом лишь переключает импульсацию по однокамерному типу, не оказывая подавляющего воздействия ни на причины, ни на механизмы возникновения аритмии [5].

В последние годы данная проблема приобрела особую актуальность в кардио-

гериатрии, что обусловлено не только значительным увеличением частоты ФП у возрастных пациентов, массовой имплантацией преимущественно двухкамерных пессейкеров, малоизученностью электрофизиологических механизмов, лежащих в основе данного нарушения ритма на фоне ЭКС, но и недостаточной эффективностью лечения и ее предупреждения [12].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке частоты возникновения пароксизмов неишемической постимплантационной ФП и разработке фармакологического подхода у людей старших возрастных категорий с двухкамерным кардиостимулятором.

Материалы и методы исследования

Все участники исследования были ознакомлены с целями и основными положениями исследования. Получено информированное согласие об участии у проекта. Обследовано 387 пациентов в возрасте старше 65 лет с имплантированным двухкамерным ЭКС. Из них в исследование включено 46 (11,9%) человек (30 мужчин и 16 женщин) с документированной неишемической постимплантационной ФП. Ишемический генез аритмии был исключен посредством коронароангиографии, которую выполняли перед имплантацией ЭКС. Основным показанием к имплантации ЭКС был синдром слабости синусового узла кардиосклеротического (неишемического, невоспалительного и нетоксического) происхождения. Критериями включения в исследование были: появление пароксизмов ФП после имплантации двухкамерного песмейкера (анамнестические данные и результаты предшествующего обследования). Допускалось наличие медикаментозно компенсированной сопутствующей кардиальной и некардиальной патологии – эссенциальной или изолированной систолической артериальной гипертензии 1–2 стадии и 1–2 степени, хронической сердечной недостаточности I–III функциональных классов по NYHA. Критериями не включения в исследование были: ишемическая, воспалительная или токсическая этиология ФП, трепетание предсердий, ФП как причина имплантации ЭКС, признаки выраженного ремоделирования миокарда, атриомегалия, артериальная гипертензия 3 стадии, клинически значимая дисфункция щитовидной железы, сахарный диабет, нарушение мозгового кровообращения или его последствия.

Методом случайной выборки пациенты были распределены в две однотипные группы наблюдения, не различавшиеся по возрасту ($\chi^2 = 0,76$, $p = 0,31$), полу ($\chi^2 = 1,91$, $p = 0,18$) и сопутствующей патологии ($\chi^2 = 0,33$, $p = 0,63$). В 1-ю группу включено 22 (47,8%) пациента, которые после рандомизации получали стандартную базисную антиаритмическую медикаментозную терапию (амиодарон или пропафенон). Вторая группа наблюдения включала 24 (52,2%) пациента, которые кроме аналогичного лечения получали липосомальные формы фосфатидилхолина и кверцетина. Препарат «Липин» (липосомальный фосфатидилхолин) вводили ежедневно внутривенно утром по 0,5 г на 50 мл физиологического раствора хлорида натрия, а «Липофлавон» (27,5 мг

липосомального лецитина-стандарта и 0,75 мг кверцетина) – внутривенно вечером (производственное объединение «Биолек», Харьков, Украина) в течение 10 дней. Поддерживающий (превентивный) курс лечения состоял из 15 внутривенных инъекций каждые 3 месяца (суммарно 4 курса в год).

Для регистрации нарушений ритма до старта терапии и через год использовались стандартные подходы к проведению непрерывного холтеровского мониторирования (кардиомонитор «Кардиотехника» – 04-АД-3(М), фирмы «Incart» (Россия).

Анализ полученных результатов осуществляли до начала лечения и через год спустя.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы для статистического анализа «Statistica 6» с использованием параметрических и непараметрических статистических модулей. Различия цифровых показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования у представителей 1-й группы через год наблюдения количество эпизодов ФП имело тенденцию к увеличению по сравнению с началом наблюдения (табл. 1). Во 2-й группе, напротив, наблюдалась отчетливая статистически значимая динамика ее снижения. Аналогичные изменения наблюдались и при оценивании продолжительности одного эпизода мерцания. Так, если в 1-й группе величина данного показателя по сравнению с исходной снизилась на 0,1, то во 2-й – на 1,5 минуты (различия статистически достоверны). Следствием таких динамических процессов стала тенденция к сокращению и суммарной продолжительности ФП по отношению к общему времени наблюдения. Так, если в 1-й группе разница до и после лечения составила 0,6 в сторону увеличения, то во 2-й группе – 4,8 в сторону уменьшения. При этом суммарное время пароксизмальной активности в 1-й группе уменьшилось на 2,5, а во 2-й – на 8,9 минут за сутки мониторирования.

Таблица 1
Динамика количества и продолжительности пароксизмов ФП в динамике лечения

Количество и продолжительность пароксизмов ФП	Этапы наблюдения	Группы больных	
		1-я ($n = 22$)	2-я ($n = 24$)
Количество пароксизмов ФП за сутки ($M \pm m$)	до лечения через год	$2,1 \pm 0,03$ $2,3 \pm 0,07$	$2,2 \pm 0,04$ $1,3 \pm 0,02^{1) 2)}$
Продолжительность одного пароксизма ФП, мин ($M \pm m$)	до лечения через год	$7,1 \pm 0,05$ $6,9 \pm 0,06$	$7,0 \pm 0,04$ $5,5 \pm 0,05^{1)}$
Продолжительность пароксизмов ФП по отношению к общему времени наблюдения (%)	до лечения через год	15,4 16,0	16,0 11,2 ^{1) 2)}
Суммарное время пароксизмальной активности за сутки, мин ($M \pm m$)	до лечения через год	$15,8 \pm 0,04$ $13,3 \pm 0,08$	$14,9 \pm 0,05$ $6,0 \pm 0,03^{1) 2)}$

Примечания: ¹⁾ – различия между аналогичными показателями до и после лечения статистически достоверны; ²⁾ – различия между аналогичными показателями у больных 1-й и 2-й групп статистически достоверны.

Таблица 2

Среднее количество пароксизмов ФП за сутки в зависимости от периода наблюдения

Период наблюдения (месяцы)	Группы больных		Различия
	1-я (n = 22)	2-я (n = 24)	
1-й месяц (начало лечения)	2,1 ± 0,03	2,2 ± 0,04	> 0,05
6 месяцев (промежуточный этап)	2,2 ± 0,03	1,7 ± 0,02	< 0,05
12 месяцев (конец наблюдения)	2,3 ± 0,02	1,3 ± 0,05	< 0,05

При анализе влияния двух режимов лечения на среднее число эпизодов ФП за период наблюдения, оказалось, что статистически значимые различия были получены только через полгода лечения ($2,2 \pm 0,06$ против $1,7 \pm 0,02$) (табл. 2). Причем, если в 1-й группе частота ФП осталась практически неизменной по сравнению с исходными данными до лечения, то во 2-й группе, напротив, наблюдалось медленное и постепенное снижение величины данного показателя. При этом к концу периода наблюдения различия между группами составили 1,0.

Мы сочли целесообразным дать некоторые пояснения к полученным результатам и соотносить их с данными литературы. Как известно, существует четкая взаимосвязь между развитием ФП и режимом постоянной ЭКС. Так, однокамерная стимуляция в режиме VVI/R способствует возникновению и прогрессированию ФП [2], что обусловлено, прежде всего, отсутствием предсердно-желудочковой синхронизации, приводящей к постепенной дилатации полостей сердца и, как следствие, к ремоделированию миокарда и прогрессированию сердечной недостаточности.

Двухкамерная стимуляция в режиме DDD/R считается более «физиологичной» [7], тем не менее рандомизированные исследования (MOST, DAVID, DANISH I, II и др.) доказали негативное влияние желудочковой асинхронии на развитие и дальнейшее прогрессирование ФП [4]. Стремление сделать стимуляцию более физиологичной привело к появлению у двухкамерных ЭКС программного обеспечения, способствующего сохранению спонтанного АВ-проведения и тем самым позволяющего добиться снижения негативного влияния правожелудочковой стимуляции [4]. Считается, что после имплантации двухкамерного ЭКС риск возникновения и дальнейшего прогрессирования ФП сохраняется достаточно высоким [12]. При этом информация о сроках первичного возникновения ФП после имплантации двухкамерного ЭКС является довольно противоречивой [3]. Нам представляется важным также и тот факт, что частота пароксизмов ФП со временем не только не уменьшается, но и напротив, имеет тенденцию к нарастанию на протяжении года наблюдения, даже на фоне традиционной антиаритмической терапии амиодароном/пропафеноном (табл. 2).

Еще с конца 90-х годов производители песмейкеров предложили использовать теоретически идеальную функцию переключения режимов стимуляции («automatic mode switching» или «switch mode»). Такие стимуляторы осуществляют Р-синхронизированную стимуляцию на синусовом ритме и автоматически переключаются в однокамерный режим стимуляции при пароксизме ФП (режимы DDI, DVI или VVI), предотвращая, таким образом, передачу частого и (или) нерегулярного предсердного ритма на желудочки [8]. По окончании пароксизма стимулятор автоматически переключается на исходный режим стимуляции (DDD или DDDR) [3]. Между тем такое переключение режимов бывает оправданным при редких пароксизмах ФП и является в большей степени временной мерой, поскольку не оказывает действительного влияния ни на причину возникновения, ни на непосредственные электрофизиологические процессы, лежащие в основе такой постимплантационной аритмии.

В ряде работ сообщается об увеличении электрической нестабильности миокарда и постепенного его ремоделирования с последующей дилатации полостей предсердий, а со временем и желудочков (так называемая «аритмическая кардиопатия») вследствие частых переключений режимов стимуляции [4].

В последние годы установлено, что включение лекарственных веществ в липосомы может значительно повысить их терапевтическую эффективность, поскольку, с одной стороны, препарат, находящийся в таком пузырьке, защищен ее мембраной от воздействия неблагоприятных факторов, а с другой, та же мембрана не позволяет препарату превысить допустимую концентрацию в биологических жидкостях организма [1]. Показано, что токсичность кверцетина в липосомальной лекарственной форме уменьшается почти на порядок. Очень важным моментом является и то, что липосома принимает на себя роль хранилища, из которого препарат высвобождается постепенно, обеспечивая тем самым «плато» концентрации его в крови [9].

Применение кверцетина и фосфатидилхолина в липосомальной форме предполагает несколько позитивных кардиотропных и вазотропных эффектов: снижение порога

возбудимости и эктопической электрической активности миокарда, улучшение диастолической функции желудочков, уменьшение кардиосклеротической митральной регургитации, торможение ремоделирования, увеличение уровня эндогенного аденозина, активация синтеза оксида азота, активация антиоксидантной защиты, угнетение каталитической активности тромбина и увеличение времени рекальцификации [6, 10, 11, 14].

Выводы

1. У 11,9% больных старшей возрастной категории с имплантированным двухкамерным ЭКС зарегистрированы ежедневные непродолжительные (до 7 минут за сутки) постимплантационные пароксизмы ФП.

2. Продолжительный период наблюдения показал тенденции к постепенному увеличению частоты ФП, несмотря на проводимую антиаритмическую терапию амиодароном или пропафеноном.

3. Включение в комплексную продолжительную медикаментозную программу основного и поддерживающего курсов фосфатидилхолина и кверцетина в липосомальной форме способствует статистически значимому уменьшению как частоты, так и продолжительности эпизодов ФП, причем такая антиаритмическая активность проявляется и усиливается постепенно, достигая своего максимума к 12 месяцу лечения.

4. Микровезикулярные формы фосфатидилхолина и кверцетина могут рассматриваться в качестве вспомогательных превентивных препаратов, потенцирующих антиаритмические эффекты амиодарона/пропафенона и позволяющих проводить продолжительную профилактику рецидивов ишемической ФП при двухкамерной постоянной стимуляции сердца у лиц старших возрастных категорий.

Список литературы

1. Бабицкая С.В. Инкапсулирование доксорубицина в липосомы, содержащие фосфатидилэтанол. Влияние на токсичность и накопление антибиотика в миокарде // Химико-фарм. журнал. – 2006. – № 3. – С. 36–38.
2. Бокерия О.Л., Сергеев А.В. Современное состояние проблемы однокамерной предсердной и двухкамерной электрокардиостимуляции у пациентов с синдромом слабости синусового узла // Анналы аритмологии. – 2012. – № 3. – С. 13–21.
3. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Механизмы фибрилляции предсердий: от идей и гипотез к эффективному пониманию проблемы // Анналы аритмологии. – 2014. – № 1. – С. 4–14.
4. Гизатулина Т.П., Авдеева Е.А., Зинин М.И. Предикторы возникновения фибрилляции предсердий на фоне двухкамерной электрокардиостимуляции // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 12. – С. 38–43.
5. Егоров Д.Ф., Гордеев О.Л. Диагностика и лечение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. – СПб.: Человек, 2006. – 256 с.
6. Леонова М.В. Новые лекарственные формы и системы доставки лекарственных средств: особенности пероральных лекарственных форм. Часть 2 // Лечебное дело. – 2009. – № 3. – С. 18–26.
7. Развитие и прогрессирование фибрилляции предсердий на фоне постоянной двухкамерной электрокардиостимуляции / Т.П. Гизатулина, Е.А. Авдеева, М.И. Зинин и др. // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – № 2. – С. 25–28.

8. Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии. ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 4. – С. 5–63.

9. Сейфулла Р.Д. Фармакология липосомальных препаратов. – М.: Глобус Континенталь, 2010. – 241 с.

10. Levchenko T.S., Hartner W.C., Verma D.D. ATP-loaded liposomes for targeted treatment in models of myocardial ischemia // Methods Mol. Biol. – 2010. – № 605. P. 361–375.

11. Levchenko T.S., William D., Hartner W.C., Torchilin V.P. Liposomes in diagnosis and treatment of cardiovascular disorders // Debaque Cardiovasc. J. – 2012. – № 8(1). – P. 36–41.

12. Mahaux V. DDDR and atrial arrhythmia. In: Cardiac pacing and electrophysiology, a bridge to the 21st century // Kluwer academic publishers. – 1994. – P. 303–308.

13. Ruiz-Espaz G.U., Flores-Arredondo J.H., Segura-Ibarra V. The physiology of cardiovascular disease and innovative liposomal platforms for therapy International Journal of nanomedicine. – 2013. – № 8. – P. 639–640.

14. Thukral D.K., Dumoga S., Mishra A.K. Solid lipid nanoparticles: promising therapeutic nanocarriers for drug delivery // Curr. Drug. Deliv. – 2014. – № 11(6). – P. 771–91.

References

1. Babitskaya S.V. Inkapsulirovanie doksorubicina v liposomi, soderzhachie fosfatidiletanol, vliyaniye na toksichnost i nakopleniye antibiotika v miokarde // Himiko-pharma. zhurnal. 2006. no. 3. pp. 36–38.
2. Bokeriya O.L., Sergeev A.V. Sovremennoye sostoyaniye problemy odnokamernoy predserdnoy i dvukhamernoy electrocardiostimulacii u pacientov s sindromom slabosti sinusovogo uzla // Annali aritmologii. 2012. no. 3. pp. 13–21.
3. Bokeriya L.A., Shengeliya L.D. Mehanizmy fibrillacii predserdii: ot idei i hipotez k effektivnomu ponimaniyu problemi // Annali aritmologii. 2014. no. 1. pp. 4–14.
4. Gizatulina T.P., Avdeeva E.A., Zinin M.I. Predicrori voznikoveniya fibrillacii predserdii na fone dvukhamernoi electrocardiostimulacii // Uralskii medicinskii zhurnal. 2012. no. 12. pp. 38–43.
5. Egorov D.F., Gordeev O.L. Diagnostica i lecheniye patientsov s implantirovannimi antiaritmicheskimi ustroystvami. SPb.: Chelovek, 2006. 256 p.
6. Leonova M.V. Novye lekarstvennye formy i sistemy dostavki lekarstvennykh sredstv: osobennosti peroralnykh lekarstvennykh form. Chast 2 // Lechebnoye delo. 2009. no. 3. pp. 18–26.
7. Rasvitiye i progressirovaniye fibrillacii predserdii na fone postoyannoi electrocardiostimulacii / Gizatulina T.P., Avdeeva T.P., Zinin M.I. i dr. // Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2012. no. 2. pp. 25–28.
8. Recomendacii po electrocardiostimulacii y serdechnoi resinchronisiruyushchei terapii. ESC 2013 // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2014. no. 4. pp. 5–63.
9. Seyfulla R.D. Farmakologiya liposomalnykh preparatov. M.: Globus Kontinental, 2010. 241 p.
10. Levchenko T.S., Hartner W.C., Verma D.D. ATP-loaded liposomes for targeted treatment in models of myocardial ischemia Methods Mol. Biol., 2010, no. 605, pp. 361–375.
11. Levchenko T.S., William D., Hartner W.C., Torchilin V.P. Liposomes in diagnosis and treatment of cardiovascular disorders Debaque Cardiovasc. J., 2012, no. 8(1), pp. 36–41.
12. Mahaux V. DDDR and atrial arrhythmia. In: Cardiac pacing and electrophysiology, a bridge to the 21st century. Kluwer academic publishers, 1994, pp. 303–308.
13. Ruiz-Espaz G.U., Flores-Arredondo J.H., Segura-Ibarra V. The physiology of cardiovascular disease and innovative liposomal platforms for therapy International Journal of nanomedicine, 2013, no.8, pp. 639–640.
14. Thukral D.K., Dumoga S., Mishra A.K. Solid lipid nanoparticles: promising therapeutic nanocarriers for drug delivery Curr. Drug. Deliv., 2014, no. 11(6), pp. 771–91.

Рецензенты:

Коломиец В.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины № 2, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк;

Ватулин Н.Т., д.м.н., профессор, руководитель отдела кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии, г. Донецк.

Работа поступила в редакцию 02.02.2015.

УДК 616.34.98 – 053.2/.5 – 07

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

¹Кессаева И.К., ¹Калоева З.Д., ²Барычева Л.Ю., ²Голубева М.В.

¹ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, e-mail: sogma.rso@gmail.com;

²ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Ставрополь, e-mail: postmaster@stgmu.ru

Проведено определение фекального кальпротектина в образцах стула 192 детей с кишечными инфекциями, госпитализированных в инфекционное отделение Республиканской детской клинической больницы г. Владикавказа в 2013–2014 гг. Обследовано 148 детей с кишечными инфекциями вирусной этиологии, 44 – с кишечными инфекциями бактериальной этиологии. Выявлено, что при вирусных кишечных инфекциях отмечается умеренное повышение фекального кальпротектина, при бактериальных кишечных инфекциях – его существенное увеличение. Показано, что повышение фекального кальпротектина зависит от тяжести заболевания. Установлено, что у детей с кишечными инфекциями бактериальной этиологии определяется положительная корреляционная зависимость концентрации фекального кальпротектина от количества дефекаций, показателей С-реактивного белка и количества лейкоцитов в образцах стула. Выявлено, что уровень чувствительности (77,2%) и специфичности (96,6%) определения фекального кальпротектина при бактериальных диареях превышает эти показатели для С-реактивного белка (65,9 и 79,9%) и количества лейкоцитов в образцах стула (59,1 и 78,3%) и свидетельствует о его диагностической ценности при ранней дифференциальной диагностике инфекционных диарей.

Ключевые слова: кишечные инфекции, дифференциальная диагностика, кальпротектин, чувствительность, специфичность

INFORMATION OF FECAL CALPROTECTIN IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

¹Kessaeva I.K., ¹Kaloeva Z.D., ²Barycheva L.Y., ²Golubeva M.V.

¹GBOU VPO «North Ossetian State Medical Academy» Health Ministry of Russian Federation, Vladikavkaz, e-mail: sogma.rso@gmail;

²GBOU VPO «Stavropol state medical university» Health Ministry of Russian Federation, Stavropol, e-mail: postmaster@stgmu.ru

Definition fecal calprotectin in chair samples at 192 children with the enteric infections, hospitalized in infectious office of the Republican Nursery of Clinical hospital of Vladikavkaz is carried out to the period from 2013–2014. 148 children with enteric infections of a virus etiology, 44 – with enteric infections of a bacterial etiology are surveyed. It is revealed that at virus enteric infections moderate increase fecal calprotectin is noted, at bacterial enteric infections – its essential increase. It is shown that increase fecal calprotectin depends on weight of a disease. It is established that at children positive correlation dependence of concentration decides on enteric infections of a bacterial etiology fecal calprotectin from quantity of defekation, indicators of C-reactive protein and quantity of leukocytes in samples of a chair. It is revealed that sensitivity level (77,2%) and specificity (96,6%) definitions fecal calprotectin at bacterial diarrheas exceeds these indicators for S-jet protein (65,9 and 79,9%) and quantities of leukocytes in chair samples (59,1 and 78,3%) and testifies to its diagnostic value at early differential diagnostics of infectious diarrheas.

Keywords: intestinal infections, differential diagnosis, calprotectin, sensitivity, specificity

Проблема дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных диарей по-прежнему остается одной из самых трудных задач детской инфектологии, что связано с низким уровнем верификации диагноза рутинными бактериологическими методами и длительностью выполнения исследования [1]. Для стран с развивающейся экономикой остро стоит проблема поиска качественного, неинвазивного и недорогого маркера, который можно было бы использовать в педиатрической практике для верификации вирусных и бактериальных диарей [6, 9].

В последние годы для диагностики воспалительных заболеваний кишечника и оценки степени их активности эффективно используется фекальный кальпротектин (ФК) [12]. Кальпротектин является важным провоспалительным посредником в реакциях острого и хронического воспаления [8, 10, 11]. В современных исследованиях показана его высокая чувствительность, специфичность и прогностическая ценность при воспалительных заболеваниях ЖКТ [4]. Во многих странах мира он стал рутинным тестом, который выполняется у пациентов с патологией ЖКТ на ранних

этапах диагностического поиска [6]. Исследование фекального кальпротектина в нашей стране пока не нашло широкого применения, несмотря на его очевидную потенциальную значимость при диагностике острых кишечных инфекций у детей.

Цель исследования: определение диагностической ценности фекального кальпротектина у детей с острыми кишечными инфекциями

Материалы и методы исследования

Определение ФК в образцах стула выполнено у 192 детей с кишечными инфекциями, госпитализированных в инфекционное отделение Республиканской детской клинической больницы г. Владикавказа в 2013–2014 гг. Обследовано 192 ребенка до 17 лет с подтвержденной ОКИ, в том числе 148 детей с кишечными инфекциями вирусной этиологии, 44 – с кишечными инфекциями бактериальной этиологии. Диагноз подтверждали общепринятыми бактериологическими и серологическими методами [2]. Частота подтверждаемости ОКИ составила 67,7%. В 22,3% случаев этиологию заболевания установить не удалось. В структуре бактериальных диарей диагностировались: эшерихиоз (47,7%), сальмонеллез (25,0%), шигеллез (20,5%), иерсиниоз (4,5%), кампилобактериоз (2,3%), в структуре вирусных – ротавирусная инфекция (84,5%), норовирусная инфекция (13,5%), аденовирусная (1,4%) и энтеровирусная (0,7%).

Фекальный кальпротектин определяли в образцах кала, взятых во время одной дефекации, при поступлении ребенка в стационар, что соответствовало 1–3 суткам заболевания. Собранные образцы кала хранили в холодильнике при температуре 2–8°C в течение 2–6 дней. Для определения ФК применяли стандартные наборы фирмы Buchlmann (Швейцария), исследование проводили в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. В пустую полипропиленовую пробирку помещали 50–100 мг образца стула и 2,5–5,0 мл буферного раствора для экстракции. Смесь в течение 30 мин энергично встряхивали на вортексе, затем 1,5 мл гомогенизированного образца переносили в чистую пробирку и центрифугировали в течение 5 мин при 10 000 g. Полученный супернатант помещали в чистую пробирку и хранили при

температуре 2°C до проведения ИФА. Определение кальпротектина проводили с помощью метода ИФА, результаты регистрировали на микропланшетном фотометре при длине волны 450 нм. Расчет концентрации кальпротектина осуществляли с помощью калибровочной кривой. Концентрацию фекального кальпротектина выражали в мкг кальпротектина на 1 г фекалий.

Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Primer of Biostat 4.0», Attestat 10.5.1.». Количественные значения представляли, как среднее $\pm$ стандартная ошибка средней ($X \pm s_x$). Для оценки межгрупповых различий применяли однофакторный дисперсионный анализ, критерии Крускала – Уоллиса, Ньюмена – Кейлса, Данна. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Корреляционный анализ осуществляли с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмэна. Диагностическую ценность признаков определяли их чувствительностью, специфичностью, положительной и отрицательной предсказательной ценностью, точностью. Для оценки диагностической ценности признака вычисляли отношение шансов с определением 95% доверительного интервала, строили кривые Каплана – Майера с оценкой достоверности различий с помощью логрангового критерия с поправкой Йетса.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено умеренное повышение фекального кальпротектина до $95,3 \pm 5,15$ мкг/г у пациентов с вирусными диареями и существенное увеличение ФК до $513,27 \pm 42,19$ мкг/г у детей с бактериальными диареями, превышающее референтные значения более чем в 5 раз (табл. 1).

У пациентов с вирусными диареями статистически значимое повышение концентраций ФК по сравнению с контролем отмечено только при тяжелой форме инфекции. При бактериальных кишечных инфекциях увеличение ФК в образцах стула выявлялось как при тяжелой, так и при среднетяжелой формах заболевания.

Таблица 1

Показатели фекального кальпротектина у детей с кишечными инфекциями в зависимости от степени тяжести

Клинические группы	Показатели фекального кальпротектина (мкг/г)
Вирусная диарея ($n = 148$)	$95,3 \pm 5,15^*$
среднетяжелая форма ($n = 132$)	$84,3 \pm 4,19$
тяжелая форма ($n = 16$)	$184,3 \pm 23,56^{***}$
Бактериальная диарея	$513,3 \pm 42,19^{\bullet}$
среднетяжелая форма ($n = 35$)	$433,8 \pm 47,09^{***}$
тяжелая форма ($n = 9$)	$782,4 \pm 16,96^{***}$
Контрольная группа ($n = 60$)	$64,8 \pm 5,72$

Примечания: * – $p < 0,05$ – по сравнению с контрольной группой; ** – $p < 0,05$ – по сравнению со среднетяжелой формой; $\bullet$ – $p < 0,05$ – по сравнению с группой «вирусная диарея» (критерий Ньюмена – Кейлса, критерий Данна).

Известно, что кальпротектин составляет до 60 % белка цитоплазмы нейтрофилов, обладает бактериостатическими и фунгицидными свойствами, сопоставимыми с минимальными ингибирующими концентрациями антибиотиков [8, 10, 11].

В исследованиях последних лет установлено, что кальпротектин участвует во взаимодействии лейкоцитов с клетками эндотелия [8, 10, 11], стимулирует приток лейкоцитарных клеток в очаг воспаления в слизистой кишечника [10, 11], определяя воспалительный ответ [8, 11].

В нашей работе выявлено статистически значимое увеличение ФК при бактериальных кишечных инфекциях по сравнению с вирусными, как при среднетяжелой, так и при тяжелой формах заболевания. Полученные данные согласуются с данными, представленными в литературе.

Так, в исследовании Chen С.С. (2012 г.) с соавторами показано, что уровень фекального кальпротектина существенно выше при бактериальных инфекциях (сальмонеллез, кампилобактериоз) по сравнению с вирусными (аденовирусная, норовирусная, ротавирусная) [7]. В недавних исследованиях было подтверждено, что ФК существенно возрастает при бактериальных кишечных инфекциях [4] и может быть рекомендован для ранней дифференциальной диагностики бактериального и вирусного гастроэнтерита.

Нами установлено, что содержание фекального кальпротектина зависит от тяжести заболевания. При тяжелой форме кишечных инфекций как вирусной, так и бактериальной этиологии показатели ФК были достоверно выше, чем при среднетяжелой форме заболевания. При этом концентрации ФК в образцах стула у детей с тяжелой формой бактериальных диарей достигали $782,4 \pm 16,96$ мкг/г, превышая референтные значения более чем в 10 раз. Полученные данные подтверждены и в других исследованиях [7].

Нами проведено сравнение концентраций ФК у детей с кишечными инфекциями бактериальной этиологии, протекающими с синдромом гемоколиты и при его отсутствии. Выявлено статистически значимое увеличение показателей ФК ($715,9 \pm 22,77$ мкг/г и $513,27 \pm 42,19$ мкг/г) при бактериальных диареях, сопровождающихся гемоколитом.

Методом однофакторного регрессионного анализа осуществлено определение корреляционной зависимости содержания фекального кальпротектина от клинических и лабораторных показателей (табл. 2). В структуре клинических показателей анализировали количество дефекаций, степень эксикоза, в структуре лабораторных – уровень С-реактивного белка (CRB), количество лейкоцитов в образцах стула при микроскопическом исследовании.

У пациентов с вирусными кишечными инфекциями не установлено взаимосвязи между концентрацией ФК и степенью эксикоза. При этом показатели ФК коррелировали с количеством дефекаций ($r_s = 0,348$, $p = 0,00001$).

При анализе лабораторных данных не выявлено корреляционной связи между уровнем ФК и содержанием в сыворотке С-реактивного белка ($p = 0,088$), а также между показателями ФК и количеством лейкоцитов в образцах стула ($p = 0,96$).

У детей с бактериальными кишечными инфекциями определялась умеренная положительная зависимость уровня ФК от количества дефекаций ($r_s = 0,65$, $p = 0,00001$) при отсутствии взаимосвязи со степенью эксикоза.

Установлена умеренная прямая взаимосвязь показателей ФК и уровня С-реактивного белка ($r_s = 0,36$, $p = 0,016$), а также положительная корреляция показателей ФК и количества лейкоцитов в образцах стула ($r_s = 0,49$, $p = 0,0007$).

Таблица 2

Корреляционная зависимость между уровнем фекального кальпротектина, клиническими и лабораторными показателями

	Вирусная диарея ($n = 148$)	Бактериальная диарея ($n = 44$)
Количество дефекаций	$r_s = 0,348$, $p = 0,00001$	$r_s = 0,65$, $p = 0,00001$
Степень эксикоза	$r_s = 0,70$ $p = 0,394$	$r_s = 0,159$ $p = 0,305$
CRB	$r_s = 0,141$, $p = 0,088$	$r_s = 0,36$ $p = 0,016$
Количество лейкоцитов в п/зрения	$r_s = 0,004$, $p = 0,959$	$r_s = 0,49$, $p = 0,0007$

Примечания: r_s – коэффициент корреляции Спирмена, p – статистическая значимость.

Полученные результаты подтверждают данные о том, что увеличение уровня фекального кальпротектина при кишечных инфекциях является, прежде всего, результатом усиленной миграции нейтрофилов через воспаленную слизистую оболочку кишечника. Высокая положительная корреляция между концентрацией ФК и экскрецией НГ установлена и в других исследованиях [7]. По мнению ряда авторов, наличие кальпротектина в просвете кишечника пропорционально количеству нейтрофильных гранулоцитов и его оценка может быть надежным биомаркером бактериального воспаления [4, 5].

Известно, что С-реактивный белок является чувствительным, но неспецифическим маркером бактериальных диарей [12]. Нами получено статистически значимое увеличение показателей СРБ при кишечных инфекциях бактериальной этиологии ($19,4 \pm 1,09$ мкг/мл), что может быть связано с воспалением в кишечной стенке [4, 12]. При этом чувствительность для показателей более 5 мг/л составила 65,9%, специфичность – 79,9%. Выявленные взаимосвязи концентрации ФК с уровнем СРБ и количеством лейкоцитов в образцах стула свидетельствуют о патогенетической роли ФК и возможности его использования для ранней докультуральной верификации бактериальных диарей [4, 5].

При проведении анализа шансов показана высокая предсказательная ценность всех трех показателей – уровня СРБ, количества лейкоцитов в образцах стула, концентрации

фекального кальпротектина для диагностики бактериальных диарей (табл. 3).

Максимальная вероятность развития бактериальной диареи у госпитализированных детей отмечалась при значениях СРБ > 5 мг/л, лейкоцитов в копрограмме > 10 кл/поле зрения, концентрации ФК > 340 мкг/г.

Выявлено, что уровень чувствительности и специфичности для показателей ФК у детей с кишечными инфекциями бактериальной этиологии составил 77,2 и 96,6%, что существенно выше аналогичных показателей для С-реактивного белка – 65,9 и 79,9% и количества лейкоцитов – 59,1 и 78,3% (табл. 4).

Показатели ФК имели более высокую положительную предсказательную ценность (94,4%) и более высокую отрицательную (85,3%), чем соответствующие характеристики для СРБ – 74,4 и 76,9% и количества лейкоцитов – 66,7 и 72,3%.

Полученные нами данные совпадают с результатами, представленными в литературе. Так, в исследовании J.I. Sykora (2010 г.) чувствительность и специфичность ФК при cut off (точке отсечения) 103,9 мкг/г составили 93 и 88% [5]. В работе С.J. Gill с соавт. (2003 г.) продемонстрирована невысокая чувствительность (42%), специфичность (87%), положительная (67%) и отрицательная (71%) ценность подсчета лейкоцитов при микроскопическом исследовании [3]. Аналогичные данные при бактериальных диареях представлены и для С-реактивного белка [5].

Таблица 3

Вероятность диагноза кишечной инфекции бактериальной этиологии в зависимости от лабораторных показателей

Показатель	Отношение шансов (95% ДИ)
СРБ > 5 мг/л	9,67 (3,85–24,29) ($p < 0,05$)
Лейкоциты > 10 кл в п/зрения	5,22 (2,21–12,33) ($p < 0,05$)
ФК > 340 мкг/г	98,6 (20,39–476,83) ($p < 0,05$)

Таблица 4

Диагностическая значимость лабораторных показателей в верификации кишечной инфекции бактериальной этиологии

Показатель	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
СРБ > 5 мг/л	65,9	79,9	74,4	76,9
Лейкоциты > 10 кл в п/зрения	59,1	78,3	66,7	72,3
ФК > 340 мкг/г	77,2	96,6	94,4	85,3

Примечания: Se – чувствительность, Sp – специфичность, PPV – положительная предсказательная ценность, NPV – отрицательная предсказательная ценность.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что определение фекального кальпротектина является объективным и неинвазивным тестом, который может быть использован в качестве скрининга для дифференциальной диагностики бактериальных и вирусных диарей на раннем докультуральном этапе диагностического поиска. Рациональная стратегия диагностики на начальных этапах заболевания будет способствовать выбору правильной тактики лечения, устранению осложнений от неоправданной антибактериальной терапии и предотвращению ущерба в системе здравоохранения [1].

Выводы

1. При вирусных кишечных инфекциях отмечается умеренное повышение фекального кальпротектина до $95,3 \pm 5,15$ мкг/г, при бактериальных кишечных инфекциях – его существенное увеличение до $513,27 \pm 42,19$ мкг/г. Повышение фекального кальпротектина зависит от тяжести заболевания.

2. У детей с кишечными инфекциями бактериальной этиологии определяется положительная корреляционная зависимость концентрации фекального кальпротектина от количества дефекаций, показателей С-реактивного белка и количества лейкоцитов в образцах стула что свидетельствует о его патогенетической роли в развитии бактериальных диарей.

3. Уровень чувствительности (77,2%) и специфичности (96,6%) определения фекального кальпротектина при бактериальных диареях превышает эти показатели для С-реактивного белка (65,9 и 79,9%) и количества лейкоцитов в образцах стула (59,1 и 78,3%) и свидетельствует о его диагностической ценности при ранней дифференциальной диагностике инфекционных диарей.

Родители пациентов подписывали информированное согласие на участие в исследованиях. Конфликт интересов, связанных с рукописью, отсутствует.

Список литературы

1. Асимова М.У., Мусабаев Э.И., Убайдуллаева Г.Б. Вирусные диареи в структуре острых кишечных инфекций у детей // Журнал инфектологии. – 2011. – Т.3 – № 3. – С. 56–59.
2. Руководство по практическим умениям педиатра / Л.Ю. Барычева, В.О. Быков, Э.В. Водовозова [и др.]: учебное пособие для системы последилового профессионального образования врачей-педиатров. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2010. – 254 с.
3. Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource-poor countries / C.J. Gill [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 1. – № 37(3). – P. 365–375.
4. Discriminatory potential of C-reactive protein, cytokines, and fecal markers in infectious gastroenteritis in adults / J. Weh [et al.] // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 77. – № 1. – P. 79–84.
5. Evaluation of faecal calprotectin as a valuable non-invasive marker in distinguishing gut pathogens in young children with acute gastroenteritis / J. Sýkora [et al.] // Acta Paediatr. – 2010. – Vol. 99. – № 9. – P. 1389–1395.

6. Faecal biomarkers of intestinal health and disease in children / T. Pang [et al.] // Front Pediatr. – 2014. – Vol. 2. – № 6, available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3904282.

7. Faecal calprotectin as a correlative marker in clinical severity of infectious diarrhea and usefulness in evaluating bacterial or viral pathogens in children / C.C. Chen [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2012. – Vol. 55. – № 5. – P. 541–547.

8. Nakatani Y.Y., Mikami M. Calprotectin (S100A8/S100A9), an inflammatory protein complex from neutrophils with a broad apoptosis-inducing activity // Biological and Pharmaceutical Bulletin. – 2003. – Vol. 26. – № 6. – P. 753–760.

9. Prospective multicenter study evaluating fecal calprotectin in adult acute bacterial diarrhea / Y.M. Shastri [et al.] // Am. J. Med. – 2008. – Vol. 12. – № 12. – P. 1099–1106.

10. Stříž I., Trebichavský I. Calprotectin – pleiotropic molecule in acute and chronic inflammation // Physiological Research. – 2004. – Vol. 53. – № 3. – P. 245–253.

11. Stroncek D.F., Shankar R.A., Skubitz K.M. The subcellular distribution of myeloid-related protein 8 (MRP8) and MRP14 in human neutrophils // Journal of Translational Medicine. – 2005. – Vol. 3. – P. 36.

12. Usefulness of fecal lactoferrin in predicting and monitoring the clinical severity of infectious diarrhea / C.C. Chen [et al.] // J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17. – № 37. – P. 4218–4224.

References

1. Asilova M.U., Musabaev E.I., Ubaydullaeva G.B. Zhurnal infektologii, 2011, Vol. 3, no 3, pp. 56–59.
2. Barycheva L.Yu., Bykov V.O., Vodovozova E.V., Golubeva M.V., Drepa T.G., Dushko S.A., Zagumennova I.V., Zarytovskaya N.V., Isaeva A.V., Kalmykova A.S., Klimov L.Ya., Kuznetsova I.G., Klulakova E.V., Ledeneva L.N., Marochkina L.I., Minaev S.V., Mironova E.V., Mosiyants V.G., Novikova T.I. Rukovodstvo po prakticheskim umeniyam peditra. – Rostov-na-Donu: Feniks, 2010, 254 p.
3. Gill C.J., Lau J., Gorbach S.L., Hamer D.H. Clin. Infect. Dis., 2003, Vol. 1., no 37(3), pp. 365–375.
4. Weh J., Antoni C., Weiß C., Findeisen P., Ebert M., Böcker U. Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 2013, Vol. 77, no 1, pp. 79–84.
5. Sýkora J., Siala K., Huml M., Varvařovská J., Schwarz J., Pomahačová R. Acta Paediatr., 2010, Vol. 99, no 9, pp. 1389–1395.
6. Pang T., Leach S.T., Katz T., Day A.S., Ooi C.Y. Front Pediatr., 2014, Vol. 2, no 6, available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3904282.
7. Chen C.C., Huang J.L., Chang C.J., Kong M.S. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2012, Vol. 55, no 5, pp. 541–547.
8. Nakatani Y.Y., Mikami M. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2003, Vol. 26, no 6, pp. 753–760.
9. Shastri Y.M., Bergis D., Povse N., Schäfer V., Shastri S., Weindel M., Ackermann H., Stein J. Am. J. Med., 2008, Vol. 12, no 12, pp. 1099–1106.
10. Stříž I., Trebichavský I. Physiological Research, 2004, Vol. 53, no 3, pp. 245–253.
11. Stroncek D.F., Shankar R.A., Skubitz K.M. Journal of Translational Medicine, 2005, Vol. 3, pp. 36.
12. Chen C.C., Chang C.J., Lin T.Y., Lai M.W., Chao H.C., Kong M.S. J. Gastroenterol., 2011, Vol. 17, no 37, pp. 4218–4224.

Рецензенты:

Федько Н.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь;

Калмыкова А.С., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 15.01.2015.

УДК 616.13.002-004.6-77:615.4

ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ СВОЙСТВА ИМПЛАНТАТОВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ОПЕРАЦИЙ НА МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДАХ

¹Липатов В.А., ¹Иванов А.В., ¹Лазаренко С.В., ²Яковлев О.В., ²Емельянов Н.А.¹ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Курск, e-mail: kurskmed@mail.ru;

²ФГБОУ ВПО «Курский государственный университет», Курск, e-mail: info@kursksu.ru

В статье рассматривается вопрос сравнительной оценки морфологических особенностей новых образцов изделий медицинского назначения, предназначенных для пластических целей при операциях на магистральных артериях. Авторами с применением световой и электронной растровой микроскопии изучены поверхностные характеристики основовязанных и плетеных эндопротезов производства фирм «Линтекс», «Север» и «B. Braun», полотно которых изготовлено из полиэтилентерефталатных нитей. Полученные в ходе измерений данные свидетельствуют о том, что наибольшими преимуществами обладают образцы производства фирмы «Линтекс». Основной целью пропитывания образцов фирмы «B. Braun» желатином являлось снижение хирургической пористости и, соответственно, интраоперационной кровопотери. Однако данная модификация объясняет наличие у образцов этой серии ряда существенных недостатков: высокая жесткость и низкая прочность, незначительная объемная пористость (одно из главных свойств, обуславливающих биологическую пористость и процессы биоинтеграции имплантата). Имея минимальную поверхностную плотность, жесткость, оптимальный диаметр филаментов, составляющих основу имплантата, образцы «Линтекс» имеют более шероховатую поверхность и достаточную прочность. Данные позитивные физико-механические и морфологические свойства будут способствовать процессам интеграции этих заплат в сосудистую стенку, минимизировать реакцию тканей организма на имплантацию.

Ключевые слова: сосудистый протез, сосудистая заплата, сосудистый имплантат, лавсан, полиэтилентерефталат, прочность, жесткость, пористость

COMPARATIVE ANALYSIS OF PHYSICAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF PATCHES FOR OPERATIONS IN GREAT VESSELS

¹Lipatov V.A., ¹Ivanov A.V., ¹Lazarenko S.V., ²Yakovlev O.V., ²Emelyanov N.A.¹Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: kurskmed@mail.ru;²Kursk State University, Kursk, e-mail: info@kursksu.ru

The article discusses the comparative evaluation of the morphological features of new models of medical devices intended for plastic purposes during operations on the main arteries. Authors using light and electron scanning microscope investigated the surface characteristics of warp and woven implants produced by «Lintex», «North» and «B. Braun», which web is made of polyethylene terephthalate filaments. Obtained during the measurement data indicate that the greatest advantages have samples produced by «Lintex». The main purpose of soaking samples of the company «B. Braun» gelatin was to reduce surgical porosity and, consequently, intraoperative blood loss. However, this modification explains the presence of a number of samples of the series of essential disadvantages: a high strength and low rigidity, small volume porosity (one of the main properties which determine the biological processes biointegration and porosity of the implant). With a minimal areal density, hardness, optimal diameter filaments that form the basis of the implant, the samples «Lintex» have a rough surface and sufficient strength. These positive physical, mechanical and morphological properties will facilitate the integration process of these patches in the vascular wall, to minimize tissue reaction of the organism to the implantation.

Keywords: vascular prostheses, vascular patch, vascular implant, polyester, polyethylene terephthalate, strength, hardness, porosity

Высокая смертность от заболеваний сосудов, высокий травматизм, в том числе с повреждением магистральных артерий, возрастающее количество хирургических вмешательств в практике сосудистого хирурга и прочие причины обуславливают необходимость поиска новых пластических материалов для нужд сосудистой хирургии [1, 8, 11, 13]. Наиболее перспективным направлением в данной области многие авторы считают применение эксплантов, состоящих из биологически инертных полимеров [3, 4, 6, 7, 10].

Сосудистая заплата подвергается интенсивному воздействию со стороны пульсирующего внутрисосудистого давления. В связи с этим вероятность формирования аневризмы в месте имплантации заплаты, её разрыва, аневризмы в области сосудистого шва, при выполнении операций с применением заплат выше, чем при операциях с применением протезов [2, 4]. В связи с этим в аспекте прочности и вживляемости в организм человека, к заплатам предъявляются более жесткие требования [4, 9].

Сравнительное изучение свойств сосудистых протезов и заплат позволяет выявить преимущества и недостатки отдельных типов изделий, выбрать наиболее оптимальный вариант, удовлетворяющий требованиям сосудистой хирургии [2, 5, 12, 15].

В доступной нам литературе мы не встретили сведений о проводимых исследованиях физико-механических свойств, микро- и ультрамикроструктуры материала, из которого изготовлены объекты нашего научного интереса.

Цель исследования – в сравнительном аспекте изучить физико-механические и структурные свойства образцов сосудистых заплат разных производителей.

В качестве материалов для экспериментальных исследований были использованы образцы сосудистых заплат, отличающиеся способом плетения полотна (тканое или основовязаное), составом нитей (лавсан или модифицированный лавсан) и пористостью стенки (пористая стенка или стенка, пропитанная желатином). Сведения о производителях, химическом составе волокон и способах плетения полотна трех сравниваемых образцов представлены в табл. 1.

Толщину образцов измеряли при помощи микрометра (МКЦ-25). Массу образцов, площадью 1×1 см, определяли путем их взвешивания на электронных лабораторных аналитических весах CAUW220. Поверхностную плотность образцов определяли путем пересчета их массы на площадь поверхности в 1 кв. м по З.А. Торкуновой [4, 5].

Прочность образцов на разрыв исследовали методом разрыва полоски шириной 50 мм и зажимной длиной 100 мм (одноосное растяжение) на разрывных машинах типа РТ-500 в направлении петельных столбиков и петельных рядов. Верхний зажим разрывной машины связан с грузовым рычагом, нижний зажим – с электродвигателем и шкалой удлинений.

Жесткость эндопротезов определяли путем оценки степени прогиба образца под действием собственного веса тензометри-

ческим методом и соответствующим прибором ИЖ-3 [9].

Объемная пористость сосудистых заплат измерялась путем определения объема тела сложной пространственной формы вытеснением жидкости по В.А. Жуковскому [4]. Хирургическую пористость образцов определяли при давлении 120 мм ртутного столба путем перфузии воды через 1 см кв. полотна [5].

Учитывая неоднородность стенки тканых и основовязанных материалов, влияющую на её проницаемость, мы оценивали результаты измерения оптической плотности и коэффициента шероховатости. Для этого проводили микрофотографирование имплантатов с помощью лабораторного микроскопа Levenhuk D320L при увеличении ×10 и ×40 в проходящем и отраженном свете. Фотосъемка велась с помощью входящей в комплект микроскопа цифровой камеры C310. С использованием программы Adobe Design Premium CS5.0 AOO License RU (1407-1009-5992-0029-8509-6197) измеряли отношение количества белых пикселей к количеству черных пикселей с последующим расчетом коэффициента оптической плотности и отношение черных пикселей к белым пикселям с последующим расчетом коэффициента шероховатости поверхности. Все цифровые изображения обрабатывали с использованием одинакового алгоритма действий, при максимальном разрешении фотокамеры (2048×1536), подключенной к микроскопу с расчетом размера пикселя 3,2×3,2 мкм и количеством фотоприемных элементов 3 мегапикселя.

Также проводилось изучение структуры поверхности изучаемых имплантатов методом электронной растровой микроскопии. Исследования проводились на базе лаборатории электронной микроскопии Междисциплинарного нанотехнологического центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Курский государственный университет». Проводилось измерение диаметра переплетенных пучков и отдельных волокон.

Таблица 1

Характеристика экспериментального материала

Наименование производителя образца	Химический состав нитей	Структура полотна
ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург	полиэтилентерефталат	основовязаное полотно
ООО ПТГО «Север», г. Санкт-Петербург	полиэтилентерефталат-фторлон	тканое полотно
Группа компаний «B. BraunMelsungen AG» (Германия)	полиэтилентерефталат	основовязаное полотно, пропитанное желатином

Полученные в результате цифровые данные обрабатывали с целью изучения статистической значимости расхождений средних величин в сравниваемых сериях. Эта часть работы выполнена в соответствии со стандартами ИСО 3534-3-99 и ГОСТ Р 50779.10-2000 (ИСО 3534-1-93). После определения показателей описательной статистики (среднее арифметическое, медиана, мода) и обнаружения существенных отклонений от кривой Гауссова распределения нами было принято решение в качестве основной методики определения уровня статистической значимости отличий использовать определение границ доверительного интервала.

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты изучения физико-механических свойств образцов сосудистых заплат представлены в табл. 2.

При изучении физико-механических свойств образцов сосудистых заплат разных производителей обнаружено, что образец фирмы «Линтекс» имел максимальную толщину ($523,3 \pm 3,59$ мкм), наиболее тонким являлся образец фирмы «Север» ($253,7 \pm 3,71$ мкм), а образец фирмы «В. Браун» ($415,3 \pm 6,25$ мкм) занимал промежуточное положение между значениями образцов, с которыми проводилось сравнение.

При изучении поверхностной плотности трех образцов сосудистых заплат минимальное значение этого показателя

было зарегистрировано у образцов фирмы «Линтекс» ($0,036 \pm 0,026$ г/см²). Сосудистые заплаты производства фирм «Север» и «В. Браун» характеризовались одинаково максимальными значениями при исследовании данного показателя, что характеризовало материалы, из которых они изготовлены, с негативной стороны ($0,05 \pm 0,012$ и $0,04 \pm 0,02$ г/см² соответственно). Однако отличия поверхностной плотности образцов «Север» от образцов «Линтекс» не имели статистически значимого уровня.

Максимальной массой обладали образцы заплат, изготовленные фирмой «В. Браун» ($0,04 \pm 0,0029$ г), что объясняется пропиткой ткани протеза желатином с заполнением им внутренних пространств между пучками и отдельными волокнами. Образцы заплат фирмы «Линтекс» ($0,038 \pm 0,0009$ г) и фирмы «Север» ($0,03 \pm 0,0004$ г) показали более позитивные значения массы.

При исследовании объемной пористости, образцы фирмы «В. Браун» ($5,21 \pm 0,02$ %) имели минимальное значение данного показателя, что также объясняется пропиткой ткани, из которой изготовлен эндопротез, желатином, который заполняет внутренние пространства и резко снижает изучаемый показатель. Максимальной объемной пористостью обладали заплаты фирмы «Линтекс» ($44,6 \pm 0,026$ %), что статистически значимо ($p < 0,001$), в 1,9 раз, превосходило значение данного показателя при исследовании образцов фирмы «Север» ($23,37 \pm 0,02$ %).

Таблица 2

Показатели физико-механических свойств изученных образцов сосудистых заплат

	Образец «Линтекс»	Образец «Север»	p*	Образец «В. Braun»	p
Толщина, мкм	$523,3 \pm 3,59$	$253,7 \pm 3,71$	$< 0,001$	$415,3 \pm 6,25$	$< 0,001$
Поверхностная плотность, г/см ²	$0,036 \pm 0,026$	$0,05 \pm 0,012$	$> 0,05$	$0,05 \pm 0,02$	$< 0,05$
Масса образца размером 1×1 см, г	$0,038 \pm 0,0009$	$0,03 \pm 0,0004$	$< 0,05$	$0,04 \pm 0,0029$	$< 0,05$
Объемная пористость, %	$44,60 \pm 0,026$	$23,37 \pm 0,02$	$< 0,001$	$5,21 \pm 0,02$	$< 0,001$
Хирургическая пористость, л/мин·см ² при 120 мм рт. столба	$1,23 \pm 0,02$	$1,75 \pm 0,02$	$< 0,001$	0	—
Разрывная нагрузка (вдоль), Н/см	$121,5 \pm 0,63$	$296,8 \pm 0,36$	$< 0,001$	$73,4 \pm 0,24$	$< 0,001$
Жесткость (вдоль), сН·мм ²	$1,34 \pm 0,12$	$2,04 \pm 1,74$	$< 0,001$	— **	—
Жесткость (поперек), сН·мм ²	$6,86 \pm 0,24$	$7 \pm 0,16$	$> 0,05$	—	—

Примечания:

* Уровень достоверности отличий средней арифметической определялся по отношению к образцу производства фирмы «Линтекс».

** Жесткость образцов «В. Braun» превышала допустимые пределы, в которых возможно проведение измерений при помощи выбранной методики.

Полным отсутствием хирургической пористости, опять-таки, как следствие пропитки ткани желатином, обладали образцы фирмы «В. Браун». При имплантации в стенку аорты образцов фирмы «Линтекс» ($1,23 \pm 0,02$ л/мин·см²) их более низкая (на 29,71 %, $p < 0,001$) способность пропускать жидкость, находящуюся под давлением, по сравнению с образцами фирмы «Север» ($1,75 \pm 0,02$ л/мин·см²) обусловит меньшую кровопотерю во время оперативного вмешательства.

Прочностные характеристики эндопротезов являются важной составляющей, характеризующей способность противостоять той нагрузке, которая возникает в месте их имплантации. Так, разрывная нагрузка характеризует свойство предельной прочности материала, при максимальном воздействии, в поперечном и продольном направлении.

По данному критерию наилучшим образцом показали себя образцы фирмы «Север» ($296,8 \pm 0,36$ Н/см). Менее прочными оказались сосудистые заплаты производства фирмы «В. Браун» ($73,4 \pm 0,24$ Н/см). Образцы фирмы «Линтекс» при изучении их прочностных свойств заняли промежуточное положение ($121,5 \pm 0,63$ Н/см).

В исследованиях, целью которых было изучение жесткости сосудистых заплат, измерить данный показатель у образцов производства фирмы «В. Браун» не представилось возможным, так как указанные образцы обладали характеристиками, превышающими значения, которые возможно зарегистрировать с использованием выбранной нами методики. В связи с этим проводилось измерение параметров жесткости сосудистых заплат двух образцов: производства фирмы «Линтекс» (в продольном направлении $1,34 \pm 0,12$ сН·мм²/ в поперечном направлении $6,86 \pm 0,24$ сН·мм²) и производства фирмы «Север» (в продольном направлении $2,04 \pm 1,74$ сН·мм²/ в поперечном направлении $6,86 \pm 0,24$ сН·мм²). При этом статистически значимо менее жесткими оказались образцы производства фирмы «Линтекс» по сравнению с образцами производства фирмы «Север» в продольном направлении на 65,69 % ($p < 0,001$).

При световой микроскопии образцы производства фирмы «Линтекс» характеризуются типичной структурой основовязанного полотна (рис. 1). Сосудистые заплаты, изготовленные фирмой «Север», представляют собой тканое полотно (рис. 2). Сосудистые импланты производства фирмы «В.Браун» являются пропитанным желатином основовязанным полотном (рис. 3).

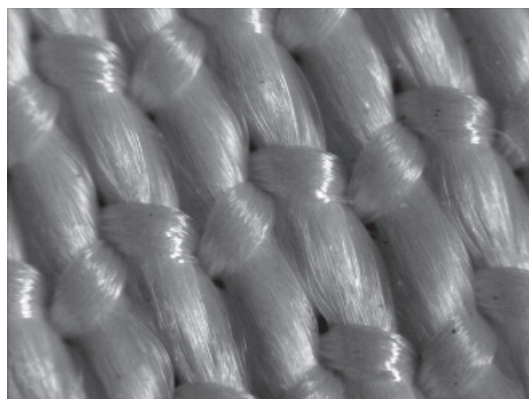


Рис. 1. Фото поверхности образца сосудистой заплаты производства фирмы «Линтекс» в отраженном свете, ув. 10х

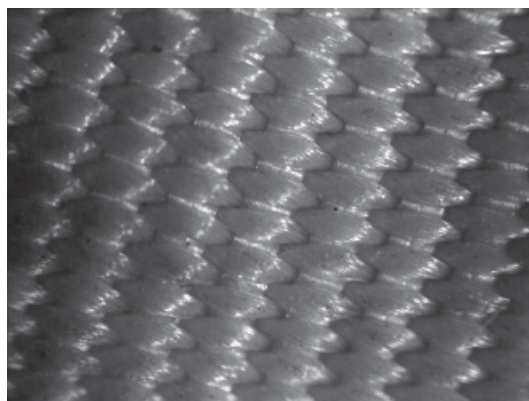


Рис. 2. Фото поверхности образца сосудистой заплаты производства фирмы «Север» в отраженном свете, ув. 10х

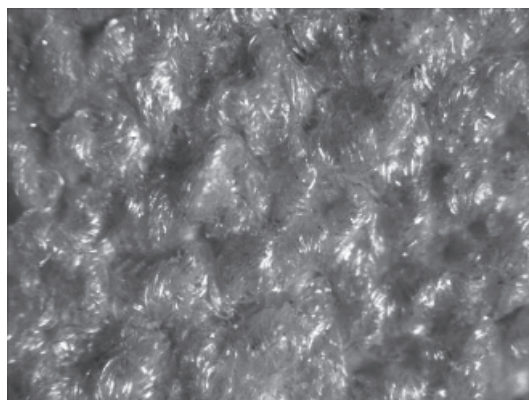


Рис. 3. Электронная растровая микроскопия поверхности сосудистой заплаты производства фирмы «В. Braun», ув. 400х

Посредством цифрового анализа серийных световых микрофотографий образцов сосудистых заплат определен коэффициент оптической плотности (в проходящем свете) и коэффициент шероховатости (в отраженном свете), которые представлены в табл. 3.

Таблица 3

Морфологические характеристики образцов сосудистых заплат при световой микроскопии

	Образец «Линтекс»	Образец «Север»	p	Образец «B. Braun»	p
Коэффициент оптической плотности	$0,03 \pm 0,023$	$0,07 \pm 0,019$	$< 0,05$	$0,39 \pm 0,089$	$< 0,001$
Коэффициент шероховатости	$66,6 \pm 52,53$	$15,3 \pm 6,17$	$< 0,001$	$2,69 \pm 0,727$	$< 0,001$

Коэффициент оптической плотности, отражающий количественное соотношение белых и черных пикселей при максимальном контрастировании, характеризует степень прозрачности и равномерности структуры (равномерности распределения плотности) по способности образца пропускать свет. Максимальным данный показатель оказался у образцов «B. Braun» ($0,39 \pm 0,089$). Существенно более низким оптическим коэффициентом обладали образцы фирм «Север» ($0,07 \pm 0,019$) и «Линтекс» ($0,03 \pm 0,023$). Существенно более высокий оптический коэффициент образцов «B. Braun» (в 5,57 раз больше чем у образцов фирмы «Север» и в 13 раз больше чем у образцов фирмы «Линтекс», $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно) можно объяснить большей их плотностью и жесткостью за счет пропитки желатином.

При световой микроскопии образцов в боковом освещении определен коэффициент шероховатости, который отражает отношение черных пикселей к белым пикселям при одинаковых условиях съемки. При этом данный показатель оказался максимальным при анализе поверхности образцов производства фирмы «Линтекс» ($66,6 \pm 52,53$), что почти в 4,35 раза превышало значения данного показателя при исследовании поверхности образцов производства фирмы «Север» и в 24,76 раза фирмы «B. Braun».

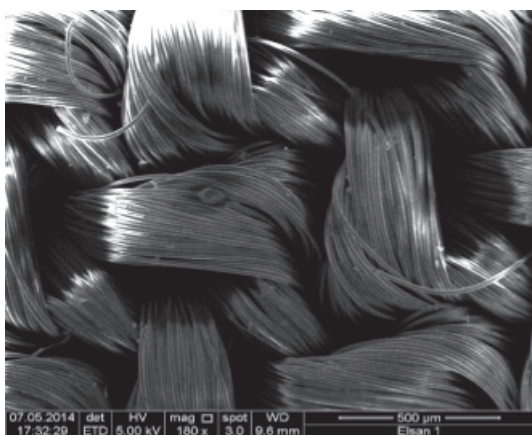


Рис. 4. Электронная растровая микроскопия поверхности сосудистой заплаты производства фирмы «Линтекс», ув. 180х

Цифровые фотографии, сделанные при помощи электронного растрового микроскопа, подтверждают данные, полученные при изучении образцов посредством световой микроскопии, позволяя детализировать особенности рельефа образцов сосудистых заплат разных производителей. На ультрамикроскопическом уровне удалось тщательно проанализировать структуру пучков и отдельных волокон, определить их размеры, изучить фактуру и особенности переплетения нитей в структуре полотна (рис. 4–6).

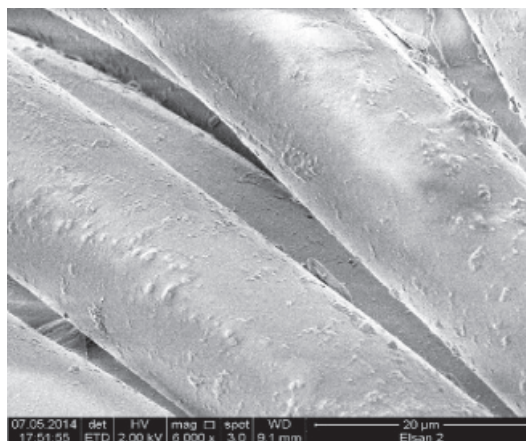


Рис. 5. Электронная растровая микроскопия поверхности сосудистой заплаты производства фирмы «Север», ув. 6000х

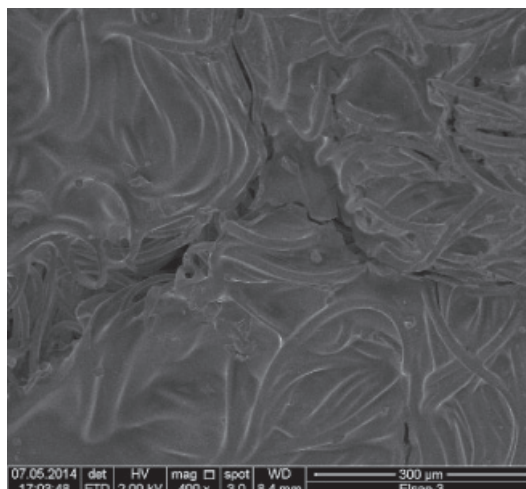


Рис. 6. Электронная растровая микроскопия поверхности сосудистой заплаты производства фирмы «B. Braun», ув. 400х

Таблица 4

Морфологические характеристики образцов сосудистых заплат при световой микроскопии

	Образец «Линтекс»	Образец «Север»	p	Образец «B. Braun»	p
Диаметр пучка (мкм)	6,66 ± 0,451	1,43 ± 0,127	< 0,001	5,20 ± 0,605	< 0,05
Диаметр волокна (нм)	4,32 ± 0,182	3,07 ± 0,155	< 0,001	2,10 ± 0,193	< 0,001

Результаты измерений пучков и отдельных волокон, произведенных при обработке цифровых изображений, приведены в табл. 4.

Приведенные в табл. 4 данные свидетельствуют о том, что диаметр нитей, из которого изготовлены образцы заплат производства фирмы «Линтекс» ($6,66 \pm 0,451$), в 1,28 раза больше ($p < 0,05$) по сравнению с образцами фирмы «B. Braun» ($5,20 \pm 0,605$). Минимальным размером пучков обладали образцы, произведенные фирмой «Север» ($1,43 \pm 0,127$), что оказалось в 4,66 раза меньше по сравнению с размерами пучков образцов «Линтекс».

Имеющие относительно небольшой диаметр пучки, формирующие ткань образцов фирмы «Север», состояли из волокон среднего диаметра ($3,07 \pm 0,155$). Максимальные размеры обнаружили филаменты заплат производства фирмы «Линтекс» ($4,32 \pm 0,182$), а минимальный – фирмы «B. Braun» ($2,10 \pm 0,193$).

В связи с наличием существенного разнообразия и разнонаправленности данных по измерению физико-механических и морфологических свойств образцов сосуди-

стых заплат, с целью получения интегральных данных мы воспользовались методом ранжирования и суммирования рангов (табл. 5). Показатели ранжировали от 1 до 3, причем минимальный ранг характеризовал наиболее негативное проявление, а максимальный – наиболее позитивное. При отсутствии статистически значимых различий между величинами показателей им присваивался одинаковый ранг.

Таким образом, полученные в ходе измерений данные свидетельствуют о том, что наибольшими преимуществами обладают образцы производства фирмы «Линтекс».

Основной целью пропитывания образцов фирмы «B. Braun» желатином являлось снижение хирургической пористости и, соответственно, интраоперационной кровопотери. Однако данная модификация объясняет наличие у образцов этой серии ряда существенных недостатков: высокая жесткость и низкая прочность, незначительная объемная пористость (одно из главных свойств, обуславливающих биологическую пористость и процессы биоинтеграции имплантата).

Таблица 5

Сумма рангов морфофункциональных и морфологических характеристик изученных образцов сосудистых заплат

Показатель	Образец «Линтекс»	Образец «Север»	Образец «B. Braun»
Толщина	1	3	2
Поверхностная плотность	3	1	2
Масса образца размером 1×1 см	2	2	1
Объемная пористость	3	2	1
Хирургическая пористость	2	1	3
Разрывная нагрузка	2	3	1
Жесткость (вдоль)	3	2	1
Жесткость (поперек)	3	2	1
Коэффициент оптической плотности	3	2	1
Коэффициент шероховатости	3	1	2
Диаметр пучка	2	3	1
Диаметр волокна	2	1	2
СУММА РАНГОВ	29	23	18

Имея минимальную поверхностную плотность, жесткость, оптимальный диаметр филаментов, составляющих основу имплантата, образцы «Линтекс» имеют более шероховатую поверхность и достаточную прочность. Данные позитивные физико-механические и морфологические свойства будут способствовать процессам интеграции этих заплат в сосудистую стенку, минимизировать реакцию тканей организма на имплантацию.

Список литературы

1. Бойцов С.А., Оганов Р.Г. Опыт профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в стране // *Терапевтический архив*. – 2012. – Т. 84. – № 9. – С. 4–10.
2. Бокерия Л.А., Стрижакова Л.Л., Юшкевич Т.И. Роль экспериментальных исследований в развитии новых направлений и инновационных технологий. – *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. – 2013. – Т. 14, № 5. – С. 4–11.
3. Глянец С.П., Щелкунов Н.Б., Гекова Т.Ю. Эволюция инноваций в сосудистой хирургии // *Верхневолжский медицинский журнал*. – 2013. – Т. 11, вып. 3.
4. Жуковский В.А. Новые направления и возможности совершенствования полимерных имплантатов для реконструктивно-восстановительной хирургии // *Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: материалы II Междунар. науч. конф.* – М., 2010. – С. 90–93.
5. Жуковский В.А. Полимерные эндопротезы для герниопластики. – СПб.: Эскулап, 2011. – 104 с.
6. Иванов А.В., Липатов В.А., Лазаренко С.В., Жуковский В.А. К вопросу о биосовместимости новых образцов заплат для коррекции дефектов магистральных сосудов // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – № 6; URL: www.science-education.ru/113-11806 (дата обращения: 21.12.2014).
7. Михайлова А.П., Сычкова А.П., Сандомирский А.П. Девиализированные сосудистые протезы: исследование in vivo // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2014. – Т. 13. – № 4. – С. 81–90.
8. Морфологические причины стенотических реокклюзий при артериальных реконструкциях аорты и магистральных артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко [и др.] // *Человек и его здоровье*. – 2008. – № 4. – С. 61–66.
9. Новикова С.П., Салохединова Р.Р., Лосева С.В., и др. Анализ физико-механических и структурных характеристик протезов кровеносных сосудов // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2012. – № 4. – С. 27–33.
10. Development of a shape memory patch for vascular injuries // *ASME 2013: summer bioengineering conference / T. Boire. [et al.]; American Society of Mechanical Engineers*. – Sunriver, Oregon, 2013. – P. V01BT60A007-V01BT60A007.
11. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography according to pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary arterial calcification: the CORE-64 (Coronary Artery Evaluation Using 64-Row Multidetector Computed Tomography Angiography) international multicenter study / A. Arbab-Zadeh [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 59. – № 4. – P. 379–387.
12. Eiberg J.P. et al. Fluoropolymer-coated dacron versus PTFE grafts for femorofemoral crossover bypass: randomised trial // *European journal of vascular and endovascular surgery*. – 2006. – T. 32. – № 4. – P. 431–438.
13. Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association / D. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121, № 7. – P. e46–e215.
14. Knight B.C., Tait W.F. Dacron patch infection following carotid endarterectomy: a systematic review of the literature // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2009. – T. 37. – № 2. – P. 140–148.
15. Tissue regeneration patterns in acellular bovine pericardium implanted in a canine model as a vascular patch / Yen Chang [et al.] // *J. Biomed. Materials Res.* – 2004. – Vol. 69A, № 2. – P. 323–333.

References

1. Boicov S.A., Oganov R.G. Experience in the prevention of cardiovascular diseases in the country // *Therapeutic archive*. 2012. Vol. 84. no. 9. pp. 4–10.
2. Bokerija L.A. Rol' jeksperimental'nyh issledovanij v razvitii novyh napravlenij i innovacionnyh tehnologij / L.A. Bokerija, L.L. Strizhakova, T. I. Jushkevich. *Bjulleten' NC-SSH im. A.N. Bakuleva RAMN*. 2013. T. 14, no. 5. pp. 4–11.
3. Glyantsev S.P., Shchelkunov N.B., Gokova T. Yu Evolution of innovation in vascular surgery // *Verhnevolzhskiy Medical Journal*. 2013. Vol. 11, no. 3.
4. Zhukovsky V.A. New directions and opportunities for perfection-tion of polymer implants for reconstructive surgery // *In .: Mater. II International.scientific. Conf. Modern technologies and capabilities reconstructive and aesthetic surgery*. M.: 2010. pp. 90–93.
5. Zhukovskij V.A. Polimernye endoprotezy dlja gernioplastiki. SPb.: Jeskulap, 2011. 104 p.
6. Ivanov A.V., Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Zhukovsky V.A. On the question of the biocompatibility of new models of patches to correct the defects of the main vessels // *Modern problems of science and education*. 2013. no. 6; URL: www.science-education.ru/113-11806 (date accessed: 12/21/2014).
7. Mikhailov A.P., Synchikova A.P., Sandomirskiy A.P. De-vitalized vascular prosthesis: a study in vivo // *Bulletin of Transplantation and Artificial Organs*. 2014. Vol. 13. no. 4. pp. 81–90.
8. Morfologicheskie prichiny stenoticheskikh reokkluzij pri arterial'nyh rekonstrukcijah aorty i magistral'nyh arterij nizhnih konechnostej / V.A. Lazarenko [i dr.] // *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2008. no. 4. pp. 61–66.
9. Novikov S.P., Salohedinova R.R., Loseva S.V., et al. Analysis of the mechanical and structural characteristics of prostheses blood vessels // *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012. no. 4. pp. 27–33.
10. Development of a shape memory patch for vascular injuries // *ASME 2013: summer bioengineering conference / T. Boire. [et al.]; American Society of Mechanical Engineers*. Sunriver, Oregon, 2013. P. V01BT60A007-V01BT60A007.
11. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography according to pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary arterial calcification: the CORE-64 (Coronary Artery Evaluation Using 64-Row Multidetector Computed Tomography Angiography) international multicenter study / A. Arbab-Zadeh [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 59. no. 4. pp. 379–387.
12. Eiberg J.P. et al. Fluoropolymer-coated dacron versus PTFE grafts for femorofemoral crossover bypass: randomised trial // *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2006. T. 32. no. 4. pp. 431–438.
13. Heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association / D. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation*. 2010. Vol. 121, no. 7. pp. e46–e215.
14. Knight B.C., Tait W.F. Dacron patch infection following carotid endarterectomy: a systematic review of the literature // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2009. T. 37. no. . 2. pp. 140–148.
15. Tissue regeneration patterns in acellular bovine pericardium implanted in a canine model as a vascular patch / Yen Chang [et al.] // *J. Biomed. Materials Res*. 2004. Vol. 69A, no. 2. pp. 323–333.

Рецензенты:

Ляшев Ю.Д., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск;

Бобынцев И.И., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск.

Работа поступила в редакцию 28.01.2015.

УДК 616-091.0

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИДОМ АЛЮМИНИЯ

Мартынова М.О., Козырев К.М., Цориева З.А.

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Владикавказ, e-mail: marika_mashenkin@mail.ru

Проведен патоморфологический и морфометрический анализ особенностей изменения внутренних органов при экспериментальной заправке крыс хлоридом алюминия. В эксперименте использовали крыс-самцов линии Вистар, которых разделили на 3 группы. Первая группа – интактные. Вторая группа – животные, получавшие 4,24 г $AlCl_3$ в пересчете на металл. Третья группа – 2,12 г $AlCl_3$ в пересчете на металл. Во второй группе после однократного введения металла погибли все животные. При изучении внутренних органов отличительными особенностями явились коррозионное поражение желудка, множественные очаги кровоизлияний в почках с признаками некротического нефроза, полнокровием печени. В третьей группе после первого введения металла погибло 50 % животных, остальные были выведены из эксперимента спустя неделю после интрагастрального зондирования. Микроскопическая картина внутренних органов отличалась более выраженными изменениями, чем во второй группе, при стереотипности макроскопической картины. В паренхиме почек отмечалось достоверное увеличение площади клубочка с достоверным адекватным увеличением мальпигиева тельца. В проксимальных и дистальных канальцах отмечалось достоверное увеличение высоты эпителия, уменьшение просвета канальцев с признаками некроза и содержанием гомогенных белковых масс в их просветах. Наряду с этим наблюдалось утолщение слизистого слоя желудка с признаками некротического гастрита.

Ключевые слова: экспериментальное исследование, хлорид алюминия, токсичность, морфология

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE INTERNAL ORGANS DURING EXPERIMENTAL INTOXICATION BY ALUMINUM CHLORIDE

Martynova M.O., Kozyrev K.M., Tsorieva Z.A.

North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: marika_mashenkin@mail.ru

We conducted pathologic and morphometric analysis to assess changes of the internal organs of rats with aluminum chloride poisoning in the experiment. Wistar rats were divided into 3 groups; group I – the control, group II received 4,24 AL g/kg body weight; group III received 2,12 AL g/kg body via oral intubation. In the second group all animals were died after one administration. At the autopsy intestines and stomach have been hyped. In the stomach were multiple foci of necrosis and hemorrhages, the mucous – with desquamated epithelium. The characteristic kidneys changes – the necrotic nephrosis. In the liver noted moderate hyperemia. In the third group were died 50 % animals after the first administration. The rest of the animal in this group were performed intragastric intubation during the week. In the kidney there a significant increase in the area of the renal glomerulus with a significant increase the area malpighian corpuscles. In the renal tubules are located mass of the protein. In the hepatocytes observed fat and vacuolar degeneration, central venous hyperemia. The gastric mucosa with signs of necrotizing gastritis

Keywords: experimental research, aluminum chloride, toxicity, morphology

Хотя алюминий и является третьим по распространенности в земной коре, тем не менее до сих пор его влияние на структурно-функциональные изменения внутренних органов мало изучено [6]. Как известно, кумуляция соединений алюминия в живом организме опосредована поступлением металла с водой, пищей, антацидами, нестероидными противовоспалительными препаратами, диализатом и другими источниками [1, 2, 7]. Алюминий по содержанию в организме относится к примесным микроэлементам, при наибольшей его концентрации в сыворотке крови, печени, легких, костях, почках, структурах оболочек нервных клеток [8]. Предполагается, что всасывание алюми-

ния находится в зависимости от соединения, в состав которого входит металл, и пищи, находящейся в кишечнике или поступающей одновременно с ним [4, 5].

До недавнего времени алюминий считался инертным элементом, не представляющим опасности для человека [3], однако в последнее время появляется все больше сообщений о потенциальной токсичности соединений алюминия для живых организмов, в том числе для человека, что подчеркивает несомненную актуальность проблемы.

Цель исследования – морфологическое и морфометрическое исследование внутренних органов крыс при кратковременной их заправке хлоридом алюминия.

Материалы и методы исследования

В эксперименте использовали 50 крыс-самцов линии Вистар, в возрасте 3–4 месяцев, массой 150–200 г. Животные содержались на стандартном рационе в условиях свободного доступа к воде и пище при естественном световом режиме. Крысы по принципу аналогов были разделены на 3 группы. Первая группа – интактные ($n = 10$), которым вводили физиологический раствор. Крысы, получавшие 4,24 г (2-я группа $n = 20$) и 2,12 г (3-я группа $n = 20$) $\text{AlCl}_3/100$ г массы тела в пересчете на металл. Данные дозировки были рассчитаны эмпирическим путем и вводились ежедневно внутримышечно в виде раствора. Вывод крыс из эксперимента производили путем декапитации. Морфологическому анализу подвергались сердце, печень, почки, селезенка, желудок, тонкий кишечник. Исследуемые органы фиксировали в 10 % нейтральном формалине, заливали в парафин, изготавливали срезы толщиной 5–6 мкм и окрашивали эозином и гематоксилином. Изучение и фотографирование микропрепаратов проводили на микроскопе Leica 5200 при увеличении $\times 100$, $\times 160$ и $\times 600$. Морфометрическую оценку проводили при помощи окулярной сетки. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Microsoft Excel 2010 с использованием t -критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В первые часы после введения крысам 4,24 г хлорида алюминия в пересчете на металл отмечалась гиподинамия, угнетение общего состояния животных, отказ от пищи и воды. Через 3 часа погибли 10 крыс, спустя сутки – оставшиеся 10 животных. Полученный материал был подвергнут макро- и микроскопическому исследованию. Макроскопически при вскрытии брюшной полости выявлены паретически раздутые петли кишечника и желудок. Преимущественно по большой кривизне желудка отмечались множественные мелкоочаговые кровоизлияния. В полостях сердца отмечалось небольшое количество посмертных сгустков. Почки на разрезе полнокровные, граница коркового и мозгового вещества несколько сглажена при неизменной чашечно-лоханочной системе. Селезенка на разрезе темно-вишневого цвета, сосок умеренно кровянистый.

В первой группе животных в печени микроскопически отмечалось умеренное полнокровие центральных вен и синусоидов, слабо выраженное расширение перисинусоидальных пространств. В гепатоцитах наблюдались признаки мелкокапельной жировой дистрофии и гиалиново-капельной альтерации.

В сердечной мышце диффузное капиллярное и венозное полнокровие перемежались с мелкими участками периваскулярных кровоизлияний и гемолизом эритроцитов, неравномерно выраженным отеком межклеточного вещества.

В почках отмечались множественные мелкоочаговые кровоизлияния с эритростазом и явлениями мелкоочагового гемолиза эритроцитов на фоне выраженного отека межклеточной ткани. Отдельные группы почечных клубочков представлялись отеками с признаками незначительной гипертрофии за счет набухания мезангиальных клеток, эндотелиоцитов клубочковых капилляров и эпителия клубочковой капсулы. В большинстве случаев ядра эпителия преимущественно проксимальных канальцев находились на стадии пикноза и лизиса, по этой причине промежутки между эпителиальными клетками по границе их соприкосновения оказались расширенными. Выявлялись признаки некротического нефроза с очаговой эксфолиацией нефроцитов преимущественно проксимальных канальцев.

Изменения, обнаруженные в селезенке, в большей степени касались гемодинамических нарушений в виде неравномерного кровенаполнения органа и мелкоочаговых кровоизлияний (рис. 1).

В подслизистом слое желудка отмечалось значительное полнокровие капилляров, расширение просвета сосудов, стаз эритроцитов с обширными участками мелких очаговых кровоизлияний. Слизистая оболочка с признаками субтотальных некрозов и отторжением эпителия с ярко выраженной очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией соединительнотканной стромы и параваскулярной субстанции. В поле зрения определяются множественные очаговые скопления измененных эпителиальных клеток с ядрами овальной формы, признаками кариопикноза и кариолизиса. В просвете концевых отделов желез выявлялось значительное количество эозинофильного вещества. В участках реактивных и деструктивных изменений наблюдалась умеренная гипертрофия подслизистого слоя желудка вследствие выраженного отека и кровоизлияний, сопровождающаяся очаговым разволокнением тканевых структур и периваскулярной инфильтрацией мононуклеарами.

В третьей группе животных после второго введения 2,12 г хлорида алюминия в пересчете на металл отмечена гибель 50 % крыс от их общего количества, остальные животные были выведены из эксперимента после недельного зондирования. Следует отметить стереотипность макроскопических изменений в опытных группах крыс при большей выраженности микроструктурной патологии в третьей группе.

Так, гистологическое исследование сердца показало набухание кардиомиоцитов с полиморфными и гипохромными ядрами при несколько утраченной их поперечной исчерченности и очаговой деформации.

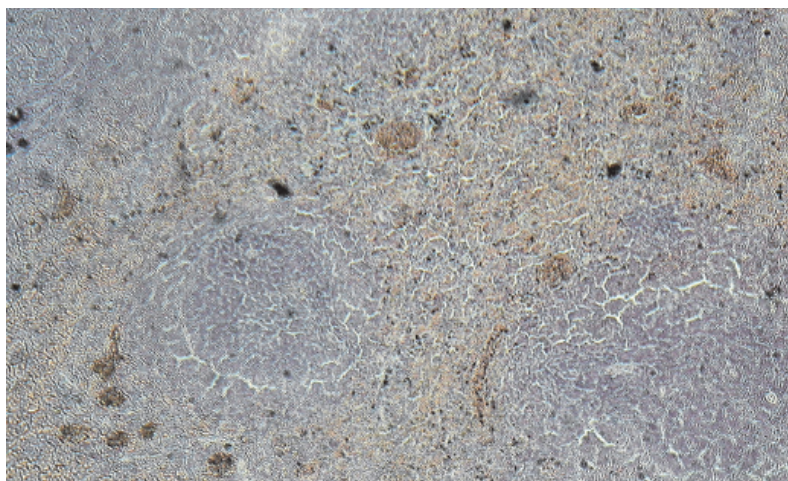


Рис. 1. Вторая группа крыс. Микропрепарат. Селезенка с признаками гемодинамических нарушений и гемолизом эритроцитов. Окраска эозином и гематоксилином, x160

Микроскопическая картина печени представлена неравномерным капиллярно-венозным полнокровием и отеком пространств Диссе. Гепатоциты находились в состоянии мелкокапельной жировой и вакуольной дистрофии, со светлой цитоплазмой и гиперхромным ядром. Ядра и цитоплазма отдельных групп клеток находились в состоянии пикноза и лизиса. В ткани печени животных, получавших недельное зондирование, обнаруживались диффузно располагающиеся полигональные клетки в виде булыжной мостовой, характерные для тяжелых дистрофических изменений. В строме органа отмечались единичные лимфогистиоцитарные элементы.

В почках – очаговые кровоизлияния, захватывающие органоспецифические и интерстициальные гистоструктуры с накопле-

нием в них эозинофильных белковых масс (рис. 2). Полнокровие микроциркуляторного русла выражается в форме капиллярного и венозного застоя. Морфометрически почечные клубочки увеличены (таблица) за счет отека интеркапиллярного пространства и полнокровия капилляров мальпигиева тельца. В просвете клубочковой капсулы определяются бледно-розовые гомогенные белковые массы. Мезангиальные клетки отечные, приблизительно 1/10 капиллярных петель сосудистых клубочков подвергнуты фрагментации и распаду с формированием фокусных некрозов клубочка. Эпителиальные клетки проксимальных и дистальных канальцев в состоянии гидропической дистрофии, увеличены, не имеют четких границ соприкосновения между собой, базальная мембрана канальцев разрыхлена.

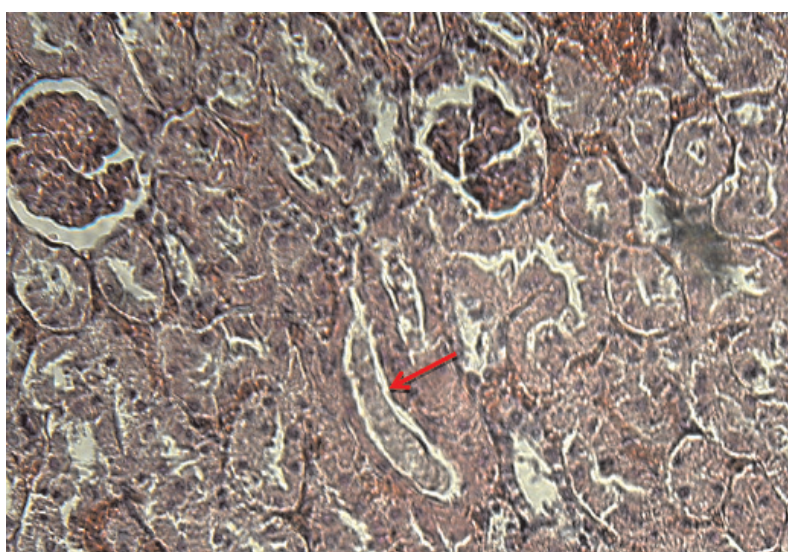


Рис. 2. Гомогенные массы в просвете канальцев (стрелка). Окраска эозином и гематоксилином, x160

Морфометрические показатели почечных клубочков, проксимальных и дистальных канальцев крыс, получавших 2,12 г $AlCl_3$ в пересчете на металл (3-я группа), $*(p < 0,001)$

Показатель	Интактные (n = 10)	Группа 3 (n = 20)
Площадь почечного клубочка вместе с капсулой mm^2	$0,015 \pm 0,001$	$0,025 \pm 0,008$
Площадь сосудистого клубочка, mm^2	$0,06 \pm 0,0002$	$0,013 \pm 0,0005^*$
Площадь мочевого пространства, mm^2	$0,007 \pm 0,0013$	$0,012 \pm 0,0027$
Площадь просвета проксимальных канальцев, mm^2	$1,32 \pm 0,07$	$0,75 \pm 0,11^*$
Высота эпителия проксимальных канальцев, мм	$0,004 \pm 0,0007$	$0,010 \pm 0,0001^*$
Высота эпителия дистальных канальцев, мм	$0,005 \pm 0,0009$	$0,012 \pm 0,001^*$
Площадь просвета дистальных канальцев, mm^2	$0,041 \pm 0,011$	$0,084 \pm 0,013^*$

Очаговые некрозы канальцевого эпителия отмечаются преимущественно в корковом слое почки. Отдельные просветы канальцев мозгового вещества заполнены эозинофильными гомогенными белковыми массами. Данные изменения подтверждаются морфометрическими показателями (таблица).

В селезенке – выраженное полнокровие, отдельные лимфоидные фолликулы в состоянии гиперплазии, ростковый центр фолликулов несколько разрежен на фоне отека трабекулярного остова и диффузного гемолиза эритроцитов.

В стенке желудка и двенадцатиперстной кишки выявлено обильное слущивание поверхностных эпителиоцитов с небольшими фокусами некрозов. Желудочные ямки незначительно уплощены. При выраженной гиперемии сосуды микроциркуляторного русла с явлениями стаза и гемолиза эритроцитов. Мышечная оболочка желудка отечная, набухшая. Кишечный эпителий дистрофически изменен: эпителиоциты гипертрофированы, цитоплазма содержит вакуоли, ядра уплощены и оттеснены на периферию клетки. В отечной строме отмечается лейкоцитарная инфильтрация. Экзокринный эпителий отечный, набухший, с большим содержанием эозинофильных гранул.

Выводы

Введение животным 4,24 г хлорида алюминия в дозировке на 100 г массы тела в пересчете на металл вызывает гибель крыс второй группы в первые же сутки эксперимента, что, возможно, объясняется терминальной дозировкой алюминия, вызывающей множественную необратимую полиорганную патологию. Введение животным 2,12 г хлорида алюминия на 100 г массы тела в пересчете на металл вызывает гибель 50% животных, что указывает на проявление острой токсичности металла, подтвержденной ярко выраженными дистрофическими и некробиотическими изменениями внутренних органов. Литературные данные и результаты настоящих морфологических исследований могут способствовать поиску способов и эффективных методов профилактики экспериментального алюминоза.

Список литературы

1. Кудрин А.В., Скальный В.К., Жаворонков А.А. Иммунофармакология микроэлементов. – М.: Медицина, 2000. – С. 537.
2. Сынзыныс Б.И., Шарецкий А.Н., Харламова О.В. Иммунотоксичность хлористого алюминия // Гигиена и санитария. – 2004. – № 4. – С. 70–72.
3. Кущенко С.А. Перикариальная токсическая нейронопатия // Основы токсикологии. – СПб., 2002. – С. 419.
4. Buraimoh A.A., Ojo S.A., Hambolu J.O., Adebisi S.S. Effects of Aluminium Chloride on Anxiety-Related Behaviour // American Journal of Neuroscience. – 2011. – № 2 (2). – P. 65–69.
5. Crisponia G., Nurchia V.M., Bertolasib V., Remellib M., Faa G. Chelating agents for human diseases related to aluminium overload // Coordination Chemistry Reviews. – 2012. – P. 89–104.
6. Farina M., Rotta L.N., Soares F.A., Jardim F., Jacques R., Souzaand D.O., Rocha J. B. Effects of aluminum sulfate on erythropoiesis in rats // Toxicology. – 2005. – № 209(1). – P. 29–37.
7. Lopez F.F., Cabrera C., Lorenzo M.L. Aluminum content of drinking waters, fruit juices and soft drinks: Contribution to dietary intake // Health Stream. – 2002. – № 28 – P. 11.
8. Yokel R.A. The toxicology of aluminum in the brain: a review // Neurotoxicol. – 2000. – Vol.5, № 21. – P. 813–828.

References

1. Kudrin A.V., Skalnyi V.K., Zhavoronkov A.A. Immunofarmacologia mikroelementov. Moscow. Medicine, Publ. 2000, pp. 537.
2. Synzynys B.I., Shareckij A.N., Harlamova O.V., Gigiena i sanitarija, 2004, pp. 70–72.
3. Kucenko S.A. Osnovy toksikologii. St. Petersburg, 2002, pp. 419.
4. Buraimoh A.A., Ojo S.A., Hambolu J.O., Adebisi S.S., Anxiety-Related Behaviour American Journal of Neuroscience. 2011. no. 2 (2). pp. 65–69.
5. Crisponia G., Nurchia V.M., Bertolasib V., Remellib M., Faa G., Coordination Chemistry Reviews., 2012. pp. 89–104.
6. Farina M., Rotta L.N., Soares F.A., Jardim F., Jacques R., Souzaand D.O., Rocha J.B. Toxicology. 2005. no. 209(1). pp. 29–37.
7. Lopez F.F., Cabrera C., Lorenzo M.L. Health Stream. 2002. no. 28. pp. 11.
8. Yokel R.A. Neurotoxicol. 2000. no. 21. pp. 813–828.

Рецензенты:

Джиоев И.Г., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, зав. ЦНИЛ, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Владикавказ;

Урумова Л.Т., д.м.н., доцент кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616.34-007.272-07-089-036

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ, В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА**¹Мешков А.В., ²Кривошеков Е.П.**¹ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара;²ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, e-mail: mech123@mail.ru

Статья посвящена проблеме оказания хирургической помощи больным с осложненным колоректальным раком на примере опухолевой толстокишечной непроходимости. В связи с неудовлетворительными результатами лечения данной категории пациентов в хирургических стационарах общей лечебной сети предложен алгоритм оказания специализированной онкохирургической помощи, направленный на улучшение качества лечения значительной категории онкологических больных. Осложненное течение рака толстой кишки в 70% случаев развивается при II–III стадии заболевания. Применение ортоградного лаважа препаратом «Фортранс» при опухолевой толстокишечной непроходимости позволяет значительно улучшить непосредственные результаты хирургического лечения больных с осложненным колоректальным раком. Своевременно начатое лечение в данной ситуации в условиях специализированного онкологического центра приводит к излечиванию от злокачественного новообразования или длительной ремиссии.

Ключевые слова: осложненный колоректальный рак, опухолевая толстокишечная непроходимость, специализированная помощь

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER COMPLICATED ILEUS IN SPECIALISED ONCOSURGERY DEPARTMENT**¹Meshkov A.V., ²Krivoshchekov E.P.**¹Samara State Regional Clinical Cancer Center, Samara;²Samara State Medical University, Samara, e-mail: mech123@mail.ru

The article deals with the problem of surgical treatment of patients with colorectal cancer is complicated by the example of the tumor colonic obstruction. Due to the unsatisfactory results of the treatment of these patients in surgical hospitals general health algorithm oncosurgery provide specialized assistance to help improve the quality of a large category of cancer patients. Morbidity of colon cancer in 70% of cases develops in II-III stages of the disease. Application orthograde lavage preparation «Fortrans» with small bowel obstruction can significantly improve the immediate results of surgical treatment of patients with complicated colorectal cancer. Treated early in a given situation in a specialized cancer center cures from cancer or long-term remission.

Keywords: complicated colorectal cancer, tumor colonic obstruction, special care

Во всех экономически развитых странах мира прослеживается отчетливая тенденция к росту заболеваемости колоректальным раком (КРР). Рак ободочной и прямой кишок в настоящее время занимает третье место в структуре злокачественных новообразований [14]. В Европе ежегодно регистрируется более 400 тыс. новых случаев заболеваний КРР, что составляет 12,9% от всех злокачественных опухолей, а в России данный показатель соответствует 11,7% у мужчин и 10,8% у женщин. Прирост абсолютного числа заболевших КРР в России с 2002 по 2009 г. составил 12,7% у мужчин и 14,5% у женщин [3, 12]. Манифестация КРР нередко происходит только на стадии осложнений. Опухолевая толстокишечная непроходимость (ОТКН) является одним из наиболее распространенных и тяжелых осложнений рака толстой кишки. По данным большинства авторов частота ее колеблется

от 30 до 76,8% [4,8]. На момент верификации диагноза просвет толстой кишки более чем у половины больных резко сужен или полностью закрыт опухолью. Несмотря на то, что острая опухолевая непроходимость кишечника составляет лишь 3–9% всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, она является причиной почти 30% летальных исходов во всей группе urgentных больных [14]. Острая кишечная непроходимость до настоящего времени остается актуальной и полностью нерешенной проблемой urgentной хирургии. Чаще всего ОТКН развивается при локализации опухоли в левой половине толстой кишки [2, 10, 13]. Даже в плановой хирургии колоректального рака частота ОКН достигает 49%, а среди больных раком толстой кишки, поступающих в стационар в экстренном порядке, острая кишечная непроходимость встречается в 86% случаев

[6, 8]. Более 60% больных с осложненным течением КРР госпитализируется в экстренном порядке в хирургические стационары общего профиля [1, 11]. Эта группа пациентов на первом этапе не получает в полном объеме специализированную онкологическую помощь, что отражается в неудовлетворительных ближайших и отдаленных результатах лечения. В имеющихся законодательных документах не отражены особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи онкологическим больным осложненным КРР [5]. Заболеваемость КРР в Самарской области с 2000 по 2010 г. выросла с 19,4 до 29,7 на 100 тыс. населения. Отмечается рост удельного веса больных, выявленных в I-II стадии заболевания (26,2–49,8) при незначительном увеличении запущенных случаев заболевания (19,3–23,1). При этом прослеживается отчетливая тенденция к росту числа осложненных случаев КРР. В общехирургических отделениях г.о. Самара за год оперируется до 300 первичных больных с осложненным КРР, что составляет 65% от всех пациентов с экстренной абдоминальной онкопатологией, госпитализируемых в ЛПУ города. С клиникой ОТКН в городских хирургических стационарах в 2000 г. оперировано 157 пациентов, а в 2010 г. – 196 больных, что составило 50% от всех оперативных вмешательств по поводу острой кишечной непроходимости (спаечная, странгуляционная непроходимость, другие причины). Решение проблемы оказания оптимальной хирургической помощи данной категории больных лежит на пересечении интересов неотложной хирургии и онкологии. Исходя из перечисленного, назрела необходимость тщательного анализа сложившейся ситуации и поиск пути её решения, направленного на доступность современных значимых достижений онкоколопроктологии данной категории больных [7].

Целью исследования является сравнительный анализ результатов лечения больных с опухолевой толстокишечной непроходимостью в хирургических стационарах общей лечебной сети и специализированном онкологическом центре, выработка рациональной хирургической тактики, направленной на улучшение результатов лечения пациентов.

Материалы и методы исследования

Использованы статистические данные хирургической службы г.о. Самара и показатели работы отделения колопроктологии Самарского областного клинического онкологического диспансера (СОКОД). Изучены результаты лечения 190 больных колоректальным раком левосторонней локализации, осложненным ОТКН. Первую (основную) группу составили

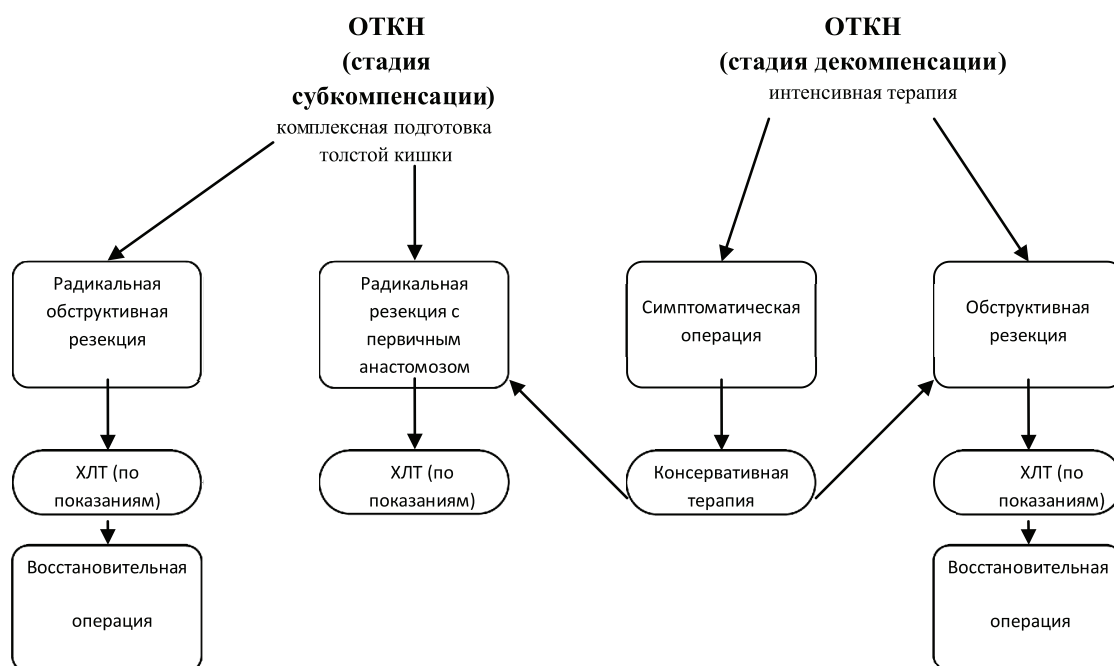
112 (59%) больных с ОТКН, находившихся на лечении в СОКОД в 2009–2010 гг. Во вторую группу (сравнения) вошли 78 (41%) пациентов, лечившихся по поводу ОТКН в хирургических стационарах города в 2007–2009 гг. Для исследования отбирались пациенты с субкомпенсированной и декомпенсированной стадиями нарушения толстокишечного пассажа. Клинически субкомпенсированная форма ОТКН характеризовалась по классификации ФГУ «ГНЦ Колопроктологии Росмедтехнологий» жалобами на стойкие запоры, отсутствием самостоятельного стула. Прием слабительных малоэффективен. Периодическое вздутие живота, затрудненное отхождение газов. Общее состояние пациента расценивалось как относительно удовлетворительное или средней тяжести. Заметны симптомы интоксикации. Эндоскопически – опухоль суживает внутрикишечный просвет до 1 см. При рентгенологическом исследовании ободочная кишка расширена до 6 см, заполнена кишечным содержимым, имеется пневматизация и ячеистость тени толстой кишки, могут определяться отдельные уровни жидкости (чаши Клойбера). При декомпенсированной форме ОТКН больные предъявляют жалобы на отсутствие стула и отхождение газов, нарастающие схваткообразные боли в животе и его вздутие, тошноту, иногда рвоту. Выражены признаки интоксикации, нарушение водно-электролитного баланса, имеется анемия, гипопроотеинемия. При рентгенологическом исследовании петли кишечника расширены, раздуты газом. Определяется множество уровней жидкости (чаши Клойбера). В первой (основной) группе пациентов с субкомпенсированной ОТКН было 74 (39%) человека, с ОТКН в стадии декомпенсации 38 (20%) больных, во второй группе (сравнения) соответственно 42 (22%) и 36 (19%) пациентов. Больные обеих групп были сравнимы по полу и возрасту. Мужчин в основной группе было 51 (45,5%), в группе сравнения 42 (53,8%), женщин соответственно 61 (54,5%) и 36 (46,2%). Средний возраст пациентов составил 68,2 лет. Проведено сравнение способов предоперационной подготовки, объемов оперативных вмешательств. Изучено количество и структура осложнений, послеоперационная летальность.

Результаты исследования и их обсуждение

Из числа больных с ОТКН в основной группе у 42 (37,6%) диагностирована II стадия заболевания, у 36 (32,4%) III стадия, у 34 (30%) IV стадия опухолевого процесса. В основной группе (112 пациентов), находившихся на лечении в СОКОД, подготовка больных с ОТКН в стадии субкомпенсации носила комплексный характер, включала соблюдение диеты, инфузионную терапию, медикаментозную стимуляцию кишечника, коррекцию анемии и гипопроотеинемии. В день, предшествующий операции, проводился ортоградный кишечный лаваж раствором полиэтиленгликоля «Фортранс». При декомпенсированной степени толстокишечной непроходимости лечение начиналось с кратковременной интенсивной инфузионной терапии, декомпрессии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, профи-

лактической антибактериальной терапии, коррекции функциональных нарушений органов и систем. Формирование первичного анастомоза не являлось самоцелью, доминировал принцип онкологического радикализма (центральное лигирование нижней брыжеечной артерии, тотальная мезоректумэктомия, мезоколонэктомия, выделение не менее 12 регионарных лимфоузлов для адекватного стадирования, исследование линии резекции). Из 38 пациентов с декомпенсированной ОТКН в основной группе у 8 человек удалось добиться разрешения непроходимости, перевести ее в стадию компенсации, выполнить резекцию толстой кишки с формированием протективной колостомы, остальным 30 больным выполнены обструктивные резекции. Нагноение послеоперационной раны диагностировано в основной группе у 10 (9%) человек. Релапаротомии по поводу несостоятельности толстокишечного анастомоза и перитонита выполнены 7 (6,25%) пациентам. Летальность в основной группе составила 4,4% (5 человек). После патогистологического исследования и установления клинического диагноза по системе TNM дальнейшая тактика лечения в обязательном порядке согласовывалась с химиотерапевтами и радиологами. Реконструктивно-восстановительные операции по показаниям выполняются в сроки 3–4 месяца после обструктивных резекций. В группе сравнения (78 пациентов) все операции больным с ОТКН выполнены в первые двое суток с момента по-

ступления в стационар. Предоперационная подготовка толстой кишки минимизирована постановкой очистительных клизм. Симптоматические вмешательства без удаления опухоли (формирование различных видов разгрузочных кишечных стом) выполнены 61 (78%) больному. Обструктивные резекции толстой кишки с удалением опухоли выполнены 17 (22%) пациентам. Стадирование опухолевого процесса в группе сравнения во всех случаях проведено неадекватно, не соответствовало принятой системе TNM. Интраоперационно генерализация диагностирована у 36 (46%) больных, но верификация метастатического процесса проведена только у 7 пациентов. Исследование необходимого для верного стадирования количества регионарных лимфоузлов (не менее 12 шт.) не проведено ни у одного пациента. Из 17 выполненных обструктивных резекций толстой кишки в 11 случаях не проведено гистологическое исследование линии резекции. Нагноение послеоперационной раны, параколостомические осложнения диагностированы у 23 (29,5%) человек. Релапаротомии выполнены 8 (6,2%) пациентам. Умерло 14 (18%) больных от прогрессирующей интоксикации на фоне неразрешившейся кишечной непроходимости и перитонита. На основании опыта работы отделения колопроктологии СОКОД придерживаемся следующего алгоритма оказания помощи пациентам с опухолевой толстокишечной непроходимостью (схема).



Алгоритм хирургического лечения больных с ОТКН в условиях онкоцентра

Выводы

При оказании неотложной квалифицированной хирургической помощи больным с ОТКН в хирургическом стационаре общей лечебной сети доминирует принцип минимизации объёма вмешательства, проводится неверное стадирование злокачественного процесса, что ведет к ошибкам в дальнейшей тактике лечения. Осложненное течение КРР в 70% случаев развивается при II–III стадии заболевания. Применение ортоградного лаважа препаратом «Фортранс» при ОТКН позволяет значительно улучшить непосредственные результаты хирургического лечения. На всех этапах развития болезни, включая осложнённое течение, онкологические пациенты должны получать специализированную помощь, что явилось бы верным шагом по улучшению качества лечения значительной категории больных.

Список литературы

1. Брюсов П.Г., Малахов Ю.П. Эволюция подходов к хирургическому лечению больных раком ободочной кишки, осложненным острой обтурационной кишечной непроходимостью // Российский онкологический журнал. – 2004. – № 5. – С. 4–8.
2. Гафтон Г.И., Шербakov А.М., Егоренков В.В., Гельфонд В.М. Нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 2. – С. 77–83.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – т. 21, № 2 (прил. 1).
4. Дмитриев М.О. Хирургическое лечение осложненного колоректального рака у лиц пожилого и старческого возраста (тактика, ближайшие и отдаленные результаты): диссертация на соиск. уч. степени канд. мед. наук. – Владивосток, 2007. – 130 с.
5. Захаренко А.А. Хирургия осложненных форм рака ободочной кишки – можем ли мы изменить ситуацию? // Российская Школа Колоректальной Хирургии: матер. VI международной конф. – М., 2012. – С. 77–82.
6. Козлов С.В., Мешков А.В., Каганов О.И. Проблемы оказания квалифицированной и специализированной хирургической помощи при осложненном колоректальном раке // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – № 3. – С. 88–89.
7. Мешков А.В., Савинков В.Г. Опухолевая обтурационная толстокишечная непроходимость (подход к оперативному лечению в общехирургическом и специализированном онкологическом отделении). // Современные аспекты кишечной непроходимости: матер. Российской научно-практической конф. – Анапа, 2007. – С. 155–157.
8. Макаров О.Г. Выбор рациональной тактики лечения рака толстой кишки, осложненного кишечной непроходимостью, в условиях областного колопроктологического стационара // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2007. – № 2. – С. 74–78.
9. Петров В.П., Лазарев Г.В., Китаев А.В. и др. Современные подходы к хирургическому лечению колоректального рака // Актуальные проблемы колопроктологии: матер. науч. практ. Конференции. – М.: ИД Медпрактика-М, 2005. – С. 271–273.
10. Ханевич М.Д., Манихас Г.М., Лузин В.В. и соавт. Колоректальный рак. Выбор хирургической тактики при толстокишечной непроходимости. – СПб.: Аграф+, 2008. – 136 с.
11. Яицкий Н.А., Седов В.М., Васильев С.В. Опухоли толстой кишки. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 376 с.
12. Akasu T., Takawa M., Choi YJ, Singh B., Yamada Y. A novel multimodal approach for locally advanced rectal cancer

involving the pelvic sidewall // Hepatogastroenterology. – 2010 Sep-Oct; 57(102–103): 1001–4.

13. Compton C.C. Surgical pathology of colorectal cancer. – Totowa, NJ: Humana Press, 2002. – P. 247.

14. Jemal A., Bray F., Center M.M., Ferlay J. et al. Global cancer statistics // CA Cancer J Clin. – 2011. – № 61. – P. 69–90.

15. Merkel S., Meyer C., Papadopoulos T. et al. Urgent surgery in colon carcinoma // Zentrabl Chir. – 2007 Feb. – № 132(1). – P. 16–25.

References

1. Brjusov P.G., Malahov Ju.P. Jevolucija podhodov k hirurgeskomu lecheniju bol'nyh rakom obodochnoj kishki, oslozhnennym ostroj obturacijonnoj kishhechnoj neprohodimost'ju // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2004. no. 5. pp. 4–8.
2. Gafton G.I., Shherbakov A.M., Egoronkov V.V., Gelfond V.M. Narushenie prohodimosti zheludochno-kishhechnogo trakta // Prakticheskaja onkologija. T. 7, no. 2 2006. pp. 77–83.
3. Davydov M.I., Aksel' E.M. Zabolevaemost' zlokachestvennymi novoobrazovanijami naselenija Rossii i stran SNG v 2008 g. // Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN, t. 21, no. 2 (pril. 1), 2010.
4. Dmitriev M.O. Hirurgicheskoe lechenie oslozhnennogo kolorektal'nogo raka u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta (taktika, blizhajshie i otdalennye rezul'taty) // Dissertacija na soisk. uch. stepeni kand. med. nauk. Vladivostok, 2007. 130 p.
5. Zaharenko A.A. Hirurgija oslozhnennyh form raka obodochnoj kishki mozhem li my izmenit' situaciju? // Mater. VI mezhdunarodnoj konf. «Rossijskaja Shkola Kolorektal'noj Hirurgii». Moskva, 2012. pp. 77–82.
6. Kozlov S.V., Meshkov A.V., Kaganov O.I. Problemy okazaniya kvalificirovannoj i specializirovannoj hirurgicheskoy pomoshhi pri oslozhnennom kolorektal'nom rake // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2008. no. 3. pp. 88–89.
7. Meshkov A.V., Savinkov V.G. Opuholevaja obturacijnaja tolstokishhechnaja neprohodimost' (podhod k operativnomu lecheniju v obshhehirurgicheskom i specializirovannom onkologicheskom otdelenii). // Mater. Rossijskoj nauchno-prakticheskij konf. «Sovremennye aspekty kishhechnoj neprohodimosti». Anapa, 2007. pp. 155–157.
8. Makarov O.G. Vybora racional'noj taktiki lechenija raka tolstoj kishki, oslozhnennogo kishhechnoj neprohodimost'ju, v uslovijah oblastnogo koloproktologicheskogo stacionara // «Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii», 2007, no. 2, pp. 74–78.
9. Petrov V.P., Lazarev G.V., Kitaev A.V. i dr. Sovremennye podhody k hirurgicheskomu lecheniju kolorektal'nogo raka // Mater. nauch. prakt. Konferencii «Aktual'nye problemy koloproktologii». M.: ID MEDPRAKTIKA-M, 2005. pp. 271–273.
10. Hanevich M.D., Manihas G.M., Luzin V.V. i soavt. Kolorektal'nyj rak. Vybora hirurgicheskij taktiki pri tolstokishhechnoj neprohodimosti. Spb.: Agraft+, 2008. 136 p.
11. Jaickij N.A., Sedov V.M., Vasil'ev S.V. Opuholi tolstoj kishki. Moskva: «MEDpress-inform», 2004. 376 p.
12. Akasu T., Takawa M., Choi YJ, Singh B., Yamada Y. A novel multimodal approach for locally advanced rectal cancer involving the pelvic sidewall. Hepatogastroenterology. 2010 Sep-Oct; 57(102–103): 1001–4.
13. Compton C.C. Surgical pathology of colorectal cancer. Totowa, NJ: Humana Press. 2002. pp. 247.
14. Jemal A., Bray F., Center M.M., Ferlay J. et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61: 69–90.
15. Merkel S., Meyer C., Papadopoulos T. et al. Urgent surgery in colon carcinoma. // Zentrabl Chir. 2007 Feb; 132(1): 16–25.

Рецензенты:

Иванов С.А., д.м.н., профессор кафедры хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара;

Григорьев С.Г., д.м.н., профессор-консультант хирургического отделения, ММБУ ГБ № 8, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 28.01.2015.

УДК 618.29-431:612.15.087:612.134

ФАЗОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ СКОРОСТИ КРОВОТОКА В ВЕНОЗНОМ ПРОТОКЕ ПЛОДА У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН В 11–14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Михеенко Г.А., ¹Юрьев С.Ю., ²Короткова Ю.Ю.¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: office@ssmu.net.ru;²ОГАУЗ «Областной перинатальный центр», Томск, e-mail: office@opc.tomsk.ru

Посредством проведения доплерографии изучены количественные показатели скорости кровотока в венозном протоке плода в различные фазы сердечного цикла у здоровых женщин, имеющих от 11 до 14 недель беременности. Одновременно учитывалась концентрация в крови беременной связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) и свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина (бета-ХГ). Обнаружено, что у здоровых беременных женщин линейные скорости кровотока в венозном протоке плода имеют значительный (почти двухкратный) вариационный размах, что исключает зависимость этих показателей от срока беременности в неделях и от толщины хориона. Установлена слабая отрицательная корреляционная связь между содержанием в крови женщины специфических белков и гормонов беременности (РАРР-А и бета-ХГ) и относительными уголнезависимыми параметрами кровотока в венозном протоке плода – соотношения скоростей кровотока в систолу и раннюю диастолу, а также индексом скоростей вен и индексом резистентности вен. Выявленная зависимость дает основания использовать уголнезависимые параметры кривых скоростей кровотока в венозном протоке плода, определенные на рубеже первого и второго триместров беременности, в качестве дополнительного критерия прогноза пренатального риска.

Ключевые слова: беременность, доплерография, венозный проток плода, кривые скоростей кровотока

PHASE PARAMETERS OF BLOOD FLOW VELOCITY IN FETAL DUCTUS VENOSUS IN HEALTHY WOMEN AT 11–14 WEEKS OF PREGNANCY

¹Mikheenko G.A., ¹Yurev S.Y., ²Korotkova Y.Y.¹Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: office@ssmu.net.ru;²Regional Perinatal Center, Tomsk, e-mail: office@opc.tomsk.ru

By means of doppler sonography quantitative measures of blood flow velocity in fetal ductus venosus in different phases of cardiac cycle of healthy women at 11–14 weeks of pregnancy were examined. Simultaneously, concentration of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and free beta-subunit of human chorionic gonadotropin (CG-beta) in blood of women were considered. We have found that blood flow linear velocity in fetal ductus venosus of healthy pregnant women have significant (nearly twofold) range, which rules out the dependence of these characteristics from term of pregnancy in weeks and from width of chorion. Weak correlation dependence was determined between content of pregnancy specific protein and hormones (PAPP-A and CG-beta) and relative angle-independent parameters of blood flow in fetal ductus venosus – blood flow velocities ratio in systole and early diastole, as well as vein velocity index and vein resistance index. Revealed dependence affords ground for using the angle-independent parameters of blood flow velocity curves in ductus venosus, assessed at the boundary between the first and the second trimester, as an additional criterion for prenatal risk prognosis.

Keywords: pregnancy, doppler sonography, fetal ductus venosus, blood flow velocity curves

Актуальность проблемы раннего прогнозирования и предупреждения развития акушерских осложнений в целях снижения перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности определяет поиск новых предикторов проблемного исхода беременности и родов. На протяжении последнего десятилетия лечебные учреждения повсеместно оснащаются ультразвуковыми сканерами, оснащенными цветovým доплеровским картированием и снижающими до безопасного порога суммарную лучевую нагрузку на плод. Это дает возможность расширять объем стандартного скринингового ультразвукового обследования беременных женщин для раннего формирования групп повышенного риска. Среди

доплерографических параметров, определяемых в первом триместре беременности, наибольшее внимание исследователей [1, 2, 5, 6] привлекло изучение кривых скоростей кровотока (КСК) в венозном протоке плода. Высокая прогностическая ценность изучения спектра КСК в этом сосуде в конце первого – начале второго триместра беременности доказана в отношении наличия хромосомных аномалий, врожденных пороков сердца у плода и исхода многоплодной беременности [1, 6]. Но эти исследования касались только качественного изучения КСК (регистрация ретроградного или однонаправленного тока крови). Количественные нормативные параметры скорости кровотока в венозном протоке плода на рубеже

первого и второго триместров беременности в различные фазы сердечного цикла до настоящего времени остаются неизвестными. Это ограничивает возможности использования данного метода для прогнозирования иных видов акушерской патологии. Существующая проблема обозначила направление проведенного исследования.

Цель работы – определение нормативных параметров скоростей кровотока плода в 11–14 недель беременности.

Материал и методы исследования

Объект исследования составили 72 соматически здоровые женщины с физиологическим течением одноплодной беременности, имеющие от 11 нед. + 0/7 дней до 13 нед. + 6/7 дней гестации. Критерии включения в исследование:

- а) возраст от 18 до 35 лет;
- б) беременность от 11 до 14 недель;
- в) вынашивание одного плода;
- г) расположение хориона в дне или по боковым стенкам матки;
- д) отсутствие экстрагенитальной патологии в стадии суб- и декомпенсации;
- е) спонтанное зачатие;
- ж) отсутствие эпизода угрожающего прерывания наблюдаемой беременности как в момент исследования, так и на более ранних её этапах.

Изучение кровообращения в венозном протоке плода проводилось на ультразвуковом аппарате Voluson E8 (США), с соблюдением принципа ALARA (As Low As Reasonably Achievable) – «Так Низко, Как Разумно Достижимо», т.е. с использованием самой благоразумно низкой выходной мощности [5]. Регистрация кровотока в венозном протоке плода осуществлялась специалистами, имеющими соответствующий Сертификат Фонда Медицины Плода (Fetal Medicine Foundation). Измерялись скорость кровотока в систолу (S), диастолу (E) желудочков сердца, а также во время сокращения преддверий сердца, т.е. в позднюю диастолу (A).

Вычислялись соотношения фазовых скоростей кровотока (S/E и S/A), а также уголнезависимые

индексы – индекс резистентности вен (ИРВ) и индекс скоростей вен (ИСВ). Исследование проводилось как дополнение к стандартному обследованию в первом триместре беременности, определяемому «Базовым спектром обследования беременных женщин» федерального Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [3]. Помимо данных клинического обследования пациенток, в работе учитывалось содержание в крови женщин в день обследования связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) и свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина (бета-ХГ) как в количественных значениях, так и в виде «multiple of median» (MoM).

Регистрируемые данные обрабатывались методом корреляционного и вариационного анализа и представлены в виде «среднее ± стандартное отклонение» ($M \pm SD$) и 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что скорость кровотока в венозном протоке у плода на рубеже первого и второго триместров гестации при физиологически протекающей беременности варьирует в широких пределах (таблица).

В различные фазы сердечного цикла плода индивидуальные особенности в группе обследуемых определяют более чем двухкратное расхождение регистрируемых показателей. При этом линейные параметры кровообращения не зависели ни от срока беременности в неделях, ни от толщины хориона, измеренного при ультразвуковом сканировании. Случаев ретроградного кровотока в венозном протоке у плода (маркера внутриутробной гипоксии или наследственно обусловленной патологии) у обследованных женщин не было.

Показатели кривых скоростей кровотока в венозном протоке плода в различные фазы сердечного цикла в ранние сроки физиологической беременности

Исследуемый показатель	Минимальное значение	Максимальное значение	$M \pm SD$	95, % ДИ
S, см/с	22,2	45,6	$31,93 \pm 4,51$	30,45 – 33,40
E, см/с	20,1	41,4	$27,84 \pm 4,19$	26,47 – 29,21
A, см/с	5,3	10,3	$8,76 \pm 2,24$	8,03 – 9,50
S/E	1,09	1,25	$1,14 \pm 0,04$	1,13 – 1,16
S/A	2,41	5,3	$3,69 \pm 0,48$	3,54 – 3,85
ИСВ	0,64	0,94	$0,83 \pm 0,06$	0,81 – 0,85
ИРВ	0,59	0,81	$0,72 \pm 0,04$	0,71 – 0,74

Соотношения скоростей кровотока в систолу и раннюю диастолу (S/E) у здоровых беременных женщин были менее вариабельными – расхождения показателей составили не более 11%. Это позволило выявить слабую обратную корреляционную связь между этим показателем и концентрацией хорионического гонадотропина в крови беременной ($r = -0,3$; $p < 0,05$). Соотношение скоростей кровотока в венозном протоке плода в систолу и позднюю диастолу (S/A) также имело большую вариабельность (почти двухкратное превышение максимального значения над минимальным), что не позволило определить взаимосвязь этого показателя с другими результатами стандартного обследования беременных. Размах вариации индексов скоростей вен и резистентности вен был намного меньше – в пределах 46 и 37% соответственно. Это определило наличие отрицательной корреляционной связи между сравниваемыми параметрами кровотока в венозном протоке плода и продукцией специфических гормонов и белков беременности – бета-ХГ и РАРР-а (коэффициенты корреляции соответственно равны – 0,41 ($p < 0,05$) и – 0,34 ($p < 0,05$). При этом не имел преимуществ вид представления бета-ХГ и РАРР-а (количественные значения или МоМ); связь указанных параметров была слабой, но доказанной посредством проверки нулевой гипотезы. Так как определение продукции бета-ХГ и РАРР-а в МоМ используется в качестве одного из критериев прогноза пренатального риска с ранних сроков беременности [4], выявленная взаимосвязь открывает перспективы использования для этих целей и числовых значений исследования кровотока в венозном протоке плода. Но оценка эффективности нового прогностического критерия становится возможной только при условии четкого представления о нормативных значениях КСК в указанном кровеносном сосуде.

Заключение

Полученные данные являются предварительными, тем не менее они показывают, что кривые скоростей кровотока в венозном протоке плода в ранние сроки беременности могут быть подвергнуты не только качественному анализу (выявление ретроградного и нулевого кровотока), но и могут быть представлены в виде числовых значений для раннего прогнозирования гестационных осложнений.

Список литературы

1. Алтынник Н.А. Значение доплеровской оценки кровотока в венозном протоке плода в ранние сроки беременности для формирования группы высокого риска рождения детей с хромосомными аномалиями // Вестник Волгоградского мед. университета. – 2012. – № 4. – С. 66–68.
2. Лисюткина Е.В. Диагностическое значение доплерографии кровотока в венозном протоке плода в различные сроки беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 18 с.
3. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н.
4. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2011. – 618 с.
5. Практические рекомендации ISUOG: использование ультразвуковых доплеровских технологий в акушерстве. Международное общество ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (ISUOG) / A. Bride, G. Acharya, C. M. Bilardo и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 5. – С. 87–98.
6. Maiz N. Ductus venosus Doppler at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of outcome in twin pregnancies / N. Maiz, I. Staboulidou, A.M. Leal et al. // Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 113. – P. 860–865.

References

1. Altyinnik N.A. Vestnik Volgogradskogo med. universiteta, 2012, no 4, pp. 66–68.
2. Lisyutkina E.V. Diagnosticheskoe znachenie dopplerografii krovotoka v venoznom protoke ploda v razlichnyie sroki beremennosti: Avtoref. diss. kand. med. nauk. Moskva, 2013, 18 p.
3. Poryadok okazaniya meditsinskoy pomoschi po profilu «akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniem ispolzovaniya vspomogatelnyih reproduktivnyih tehnologiy)». Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 01 noyabrya 2012 g. no 572n.
4. Radzinskiy V.E. Akusherskaya agressiya. M.: Izd-vo zhurnala Status Praesens, 2011, 618 p.
5. Bhide A., Acharya G., Bilardo C.M., Brezinka C., Cafici D., Hernandez-Andrade E., Kalache K., Kingdom J., Kiserud T., Lee W., Lees C., Leung K.Y., Malinger G., Mari G., Prefumo F., Sepulveda W., Trudinger B. // Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika, 2014, no 5, pp. 87–98.
6. Maiz N., Staboulidou I., Leal A.M. Obstet. Gynecol., 2009, vol. 113, pp. 860–865.

Рецензенты:

Агаркова Л.А., д.м.н., профессор, директор, ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии» СО РАМН, г. Томск;
Сотникова Л.С., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск.
Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 612.311.1:612.014.422 + 616.314-002-056

ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТЬ ЗУБНОЙ ЭМАЛИ ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К РЕАЛИЗАЦИИ КАРИЕСА КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ОСОБЕННОСТЕЙ ЕЁ МОРФОЛОГИИ И ТЕКСТУРЫ

Михейкина Н.И., Горбунова И.Л.*ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, e-mail: nataly2711@mail.ru*

Резистентность зубов к кариесу на молекулярном уровне связана со строением и свойствами зубной эмали. Изучение электропроводности зубной эмали кариесподверженных и кариесрезистентных лиц позволяет обосновать особенности её морфологического строения и текстуры, что позволит в дальнейшем максимально индивидуализировать выбор реминерализующего средства, а также объём, кратность и способ его нанесения. Опираясь на данные электрометрического исследования зубов, мы можем косвенно судить об особенностях пористости эмали, а также о степени её насыщенности кальцием и фосфором. В настоящее время определение резистентности зубной эмали с помощью аппарата «Дент-Эст» нашло широкое применение в кариесологии. Изучение резистентности зубов в указанном аспекте позволяет научно решить вопрос о целях и задачах профилактики, использовать резистентных лиц в качестве контрольной группы.

Ключевые слова: электропроводность, реминерализация, зубная эмаль, пористость, насыщенность кальцием и фосфором

THE CONDUCTIVITY OF DENTAL ENAMEL PERSONS WITH DIFFERENT PREDISPOSITION THE IMPLEMENTATION OF CARIES AS A CRITERION FOR ASSESSING THE FEATURES OF ITS MORPHOLOGY AND TEXTURE

Mikheykina N.I., Gorbunova I.L.*Federal Budgetary Educational Facility «Omsk State Medical Academy» of the Russian Health Ministry, Omsk, e-mail: nataly2711@mail.ru*

The resistance of teeth to dental caries at the molecular level associated with the structure and properties of dental enamel. The study of the conductivity of tooth enamel coreesponding and seriesresonant allows individuals to justify features of its morphological structure and texture that will allow as much as possible to individualize the choice of remineralization funds, as well as the amount, frequency and method of application. Based on data electrometric studies of teeth, we can indirectly judge the characteristics of the porosity of the enamel, as well as on the degree of saturation of calcium and phosphorus. Currently, the definition of resistance of the tooth enamel using the apparatus «DENT-EST» widely used in karjalohja. The study of resistance of the teeth in the specified aspect allows the research to decide on the goals and objectives of prevention, use of resistant individuals as control group.

Keywords: conductivity, remineralization, dental enamel, porosity, saturation calcium and phosphorus

Несмотря на огромное количество работ, посвящённых этиологии и патогенезу кариеса зубов, эта проблема до сих пор остаётся актуальной [13]. До конца не решены вопросы прогнозирования, возникновения и течения этого распространённого заболевания, не полностью выявлены и оценены факторы, способствующие его развитию. Несомненно, что всё это сказывается на эффективности профилактики и лечения кариеса.

Большинство исследователей решающую роль в развитии кариеса отводят местной ситуации в полости рта. Микрофлора полости рта, большое количество мягкого зубного налёта, нарушение слюноотделения, воспалительные и дистрофические заболевания пародонта, множественные ретенционные пункты могут способствовать активному течению кариеса

[3, 5, 10, 11, 14, 15, 17]. В то же время ряд исследований [19, 21] ставят под сомнение ведущую роль перечисленных выше факторов при кариесе, так как точно такая же ситуация в полости рта может быть у кариесрезистентных.

Доказано, что немаловажную роль в реализации кариеса играет мера устойчивости (резистентности) тканей зубов к агрессивным факторам полости рта, совокупность которых нередко трактуется как кариесогенная ситуация [4, 6, 16, 18]. Резистентность зубов к кариесу может быть связана с морфологическим строением эмали, изменением её основных свойств (кислотоустойчивость, проницаемость, микротвёрдость), большое значение имеет форма и рельеф зубов, величина межзубных промежутков [7, 8, 9].

Существует довольно много способов определения степени устойчивости зубов

к кариесу. Наиболее распространёнными из них в настоящее время являются инструментальные методы диагностики, основанные на электропроводности твёрдых тканей зубов [1, 2].

Цель исследования: изучение электропроводности зубной эмали кариесрезистентных и кариесподверженных лиц для обоснования её устойчивости или подверженности процессам деминерализации.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи проведено клиническое обследование 215 человек обоего пола в возрасте 18–45 лет. Все обследованные были разделены на две группы: кариесрезистентные (КР) и кариесподверженные (КП). Под кариесрезистентностью понимали ситуацию, когда у обследуемых лиц в полости рта не было ни одного кариозного, пломбированного или удалённого зуба. Индекс КПУ у таких людей был равен нулю. Кариесподверженными считались люди, у которых есть хотя бы один кариозный, пломбированный или удалённый по поводу осложнения кариеса зуб, индекс КПУ у таких людей был ≥ 1 . Группу КР составили 100 человек (49 мужчин и 51 женщина). Группу КП составили 115 человек (55 мужчин и 60 женщин). Всего нами было обследовано 215 человек. Средний возраст обследованных лиц составлял $33 \pm 2,1$ года. Электропроводность зубной эмали определяли с помощью электрометрического прибора «ДЕНТ-ЭСТ». Принцип действия аппарата «ДЕНТ-ЭСТ» основан на возможности электрометрического определения электропроводности твёрдых тканей посредством измерения величины (силы) микротока, проходящего через твёрдые ткани зуба. Электрометрический способ определения резистентности зубной эмали основан на пропускании электрического тока заданной величины через твёрдые ткани зубов и определении той величины тока, которая отражается на шкале прибора после замыкания электрической цепи [20, 21]. Морфологические характеристики зубной эмали изучали в Омском региональном научном центре коллективного пользования на базе Омского научного центра СО РАН НИИ проблем переработки углеродов (директор – чл.-корр. РАН В.А. Лихолобов). Удельный объём

пор, средний размер пор и распределение пор по размерам исследовали адсорбционно-капиллярным и ртутно-порометрическими методами [20]. Количественное содержание кальция и фосфора в образцах эмали определяли методом рентгенофлуоресцентной спектроскопии на анализаторе VRA-30 (Германия). В исследовании применялись методы анализа таблиц сопряженности, корреляционный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из данных, представленных на рис. 1, электропроводность эмали кариесподверженных (КП) лиц статистически значимо ($p \leq 0,01$) превосходит электропроводность эмали кариесрезистентных (КР) лиц. Так, электропроводность КР составляет 0,49 мкА, в то время как электропроводность КП лиц составляет 0,73 мкА, что является большим отклонением от абсолютного нуля, являющегося показателем законченной минерализации эмали.

Полученные результаты, отражающие взаимосвязь процессов минерализации и электропроводности эмали, взяты за основу в наших дальнейших исследованиях.

На следующем этапе работы мы сопоставили процессы электропроводности зубной эмали КР и КП лиц с морфологическими и текстуральными характеристиками. Для этого из 215 человек, принявших участие в исследовании, нами были отобраны 25 пациентов (7 КР и 18 КП), у которых была дополнительно изучена зубная эмаль в исследованиях *in vitro*. У всех этих людей по ортодонтическим показаниям были удалены верхние премоляры в количестве 1–2 зубов, что сделало возможным установление взаимосвязей между электропроводностью зубной эмали, свидетельствующей о резистентности, с её основными физико-химическими показателями. Всего было обследовано 39 образцов интактной зубной эмали.

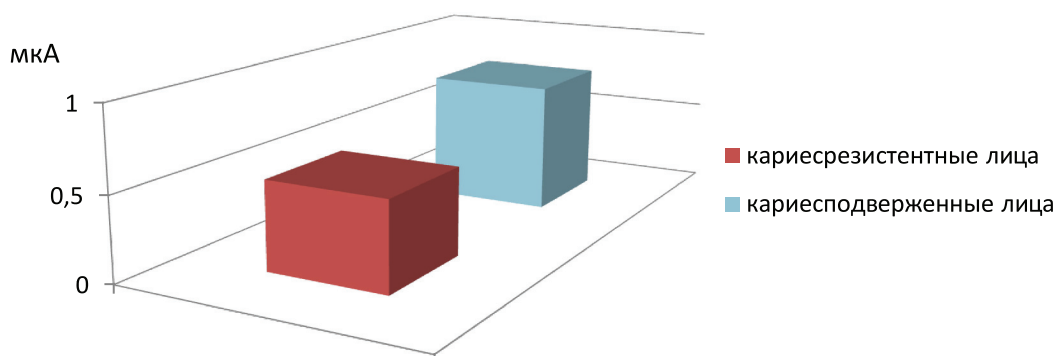


Рис. 1. Показатели электропроводности зубной эмали кариесрезистентных и кариесподверженных лиц.

Морфологическое строение, химический состав и структура эмали являются ведущими факторами, обеспечивающими кариесрезистентность или кариесвосприимчивость зубов. Известно [5], что деминерализация эмали, играющая важную роль в возникновении и развитии кариеса, зависит не только от химического и фазового состава, но и от геометрического строения эмали, то есть от морфологии и текстуры вещества. Под текстурой понимается совокупность таких структурно-геометрических характеристик, как удельная поверхность частиц, удельный объем пор, размер частиц и пор, пористость, и др., количественно отражающих геометрическое строение (морфологию) вещества [9].

Известно, что Са и Р являются основными элементами в составе зубной эмали, так как они определяют состав и структуру кристаллов гидроксиапатитов [5, 6, 7], являющихся «фундаментом» этой биологической системы. Изменение содержания этих элементов и их соотношения ($\text{Ca/P} = 1,66$ для структуры $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) может указывать на протекание процессов де- и реминерализации. Поэтому, в нашем исследовании мы изучили и сравнили количественное содержание Са и Р, а также их соотношения в образцах интактной эмали КР и КП лиц.

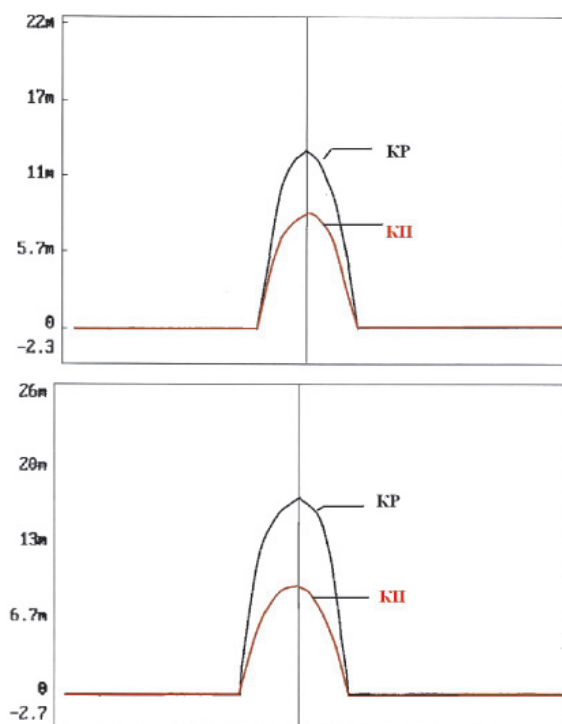


Рис. 2. Спектральные характеристики содержания Са в образцах интактной эмали кариесрезистентных (КР) и кариесподверженных (КП) лиц, полученные методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой

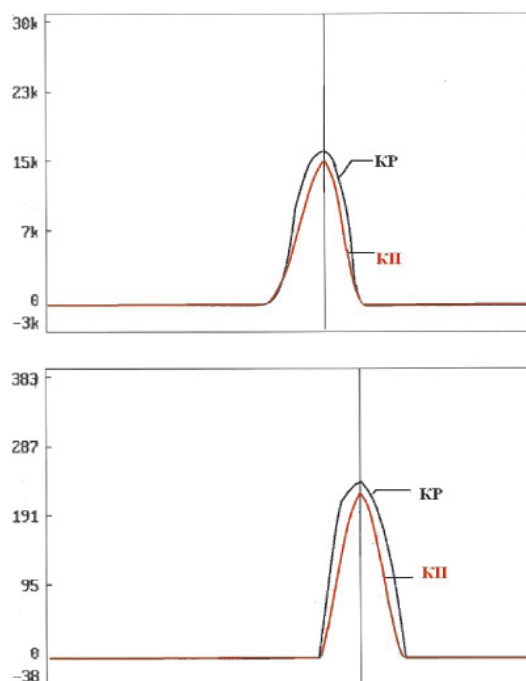


Рис. 3. Спектральные характеристики содержания Р в образцах интактной эмали кариесрезистентных (КР) и кариесподверженных (КП) лиц, полученные методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой

На рис. 2 и 3 представлены спектры содержания Са и Р в образцах эмали КР и КП лиц.

Исходя из данных, представленных на рис. 2 и 3, следует, что по процентному содержанию фосфора образцы эмали интактных зубов КР и КП лиц достоверно не различались ($y_{\text{КР}} = 19,73 \pm 0,24\%$, $y_{\text{КП}} = 19,24 \pm 0,37\%$), а значения показателя, характеризующего концентрацию кальция в эмали, имели тенденцию к снижению у КП ($p \leq 0,05$). Так, если в эмали интактных зубов КР лиц содержание кальция было в пределах $36,04 \pm 0,12\%$, то у КП оно составило $34,83 \pm 0,40\%$ ($p \leq 0,05$).

В таблице представлены основные текстурные характеристики исследуемых образцов зубной эмали лиц. Из данных, представленных в таблице, видно, что средние величины площади удельной поверхности меньше в образцах эмали КП лиц. Однако морфология поверхности эмали сама по себе не определяет кристаллохимическое строение зубных тканей. Вместе с тем увеличение пористости зубной эмали, по всей видимости, отражает факт нарушения упаковки первичных кристаллов эмали вплоть до изменения значений параметров элементарной ячейки её основных структурных элементов – апатитов. Кариозный процесс, по своему механизму, способствует возникновению условий для повышения их растворимости.

Значения удельной поверхности ($S_{БЭТ}$), удельного объема пор (V_s), среднего размера пор ($D_{пор.}$) и среднего размера частиц ($D_{част.}$) образцов зубной эмали кариесрезистентных и кариесподверженных лиц

Резистентность к кариесу зубов	$S_{БЭТ}$, м ² /г	$V_s \cdot 10^9$, м ³ /г	$D_{пор.}$, нм	$D_{част.}$, нм
Эмаль кариесрезистентных лиц	1,30 ± 0,11	7,00 ± 0,69	23,4 ± 3,30	1140 ± 100
Эмаль кариесподверженных лиц	0,79 ± 0,09	4,24 ± 1,16	21,5 ± 5,90	1870 ± 210

Пр и м е ч а н и е. В таблице указаны только достоверные значения.

В процессе работы нами была установлена корреляционная связь между пористостью эмали и величинами тока, проходящего через исследуемые участки зуба (жевательная поверхность и пришеечная область как зоны, в которых наиболее часто развивается деминерализация, и в то же время наиболее доступные для исследования поверхности зубов). Проведённый корреляционный анализ позволил установить прямую зависимость между изучаемыми показателями. Помимо этого была установлена обратная корреляция между показателями электропроводности эмали и содержанием в ней кальция: чем меньше содержание кальция в зубной эмали, тем выше значение цифр, характеризующих её электропроводность. Все полученные результаты имели высокую степень достоверности.

Выводы

Таким образом, в проведённом исследовании двумя независимыми друг от друга методами была установлена неодинаковая устойчивость к кариесу КП и КР лиц, что подтверждается проведёнными физико-химическими исследованиями *in vitro*, а также электрометрическим способом определения резистентности зубов к кариесу.

Реализация кариеса зубов находится в прямой зависимости от особенностей морфологического строения и текстуры зубной эмали. Эти показатели косвенным образом можно определить с помощью электрометрического исследования.

Список литературы

1. А61С19/04 Электронное устройство / Кисельникова Л.П., Бояркина Е.С. № 2009103226/14-18; заявл. 02.02.2009; опубл. 27.06.2010.
2. А.С. № 1439507, J 01 К 33/53. Способ определения минерализации эмали зуба / Леонтьев В.К., Иванова Г.Г., Жорова Т.Н., Стефанев Д.И. № 4165132/28-14; заявл. 22.12.86; опубл. 23.11.88. Б.И. № 43.
3. Бокая В.Г., Недосеко В.Б., Сунцов В.Г. Гликолитическая и утилизирующая активность осадка смешанной слюны у лиц, резистентных к кариесу зубов, с множественным кариесом и в условиях местной углеводной нагрузки // Тезисы

докладов XII областной конференции стоматологов. — Омск, 1982. — С. 21–22.

4. Боровский Е.В. Клинико-морфологическая характеристика кариеса эмали // Клини. стоматология. — 2005. — № 4. — С. 65–69.

5. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. — М.: Медицина, 1991. — 302 с.

6. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Кариесрезистентность // Клини. стоматол. — 2002. — № 5. — С. 26–28.

7. Бутвиловский А.В., Барковский Е.В., Кармалькова И.С. Химические основы деминерализации и реминерализации эмали зубов // Вестн. Витебского гос. мед. ун-та. — 2011. — Т. 10, № 1. — С. 138.

8. Взаимосвязь кариеса и зубочелюстных аномалий / П.А. Кузнецов, В.А. Дистель, А.В. Пономарёв и др. // Стоматология. — 1981. — Т. 60, № 5. — С. 58–59.

9. Дроздов В.А., Горбунова И.Л., Недосеко В.Б. Текстурированные характеристики эмали зуба и её резистентность к кариесу // Стоматология. — 2002. — № 4. — С. 4–9.

10. К характеристике микробной флоры при кариесе зубов / В.Ф. Кустикова, Е.А. Земская, Л.В. Морозова // География кариеса зубов. — М., 1966. — С. 176–187.

11. Круглова Л.Н., Недосеко В.Б. О механизме влияния мягкого зубного налета на скопление сахарозы зубами в условиях полости рта // Стоматология. — 1988. — № 2. — С. 7–8.

12. Левицкий А.П., Мизина И.К. Зубной налёт. — Киев: Здоров'я, 1987. — 80 с.

13. Леонтьев В.К. Кариес зубов — сложные и нерешенные проблемы // Новое в стоматол. 2003. — № 6. — С. 6–7.

14. Леонтьев В.К. О функции слюнных желез и составе слюны при кариесе // Этиология и патогенез основных стоматологических заболеваний. — М., 1997. — С. 36–41.

15. Леонтьев В.К. Об особенностях минерализующей функции слюны // Стоматология. — 1983. — № 6. — С. 5–8.

16. Недосеко В.Б. Резистентность зубов в проблеме кариеса: дис. ... д-ра мед. наук. — Омск, 1987. — 541 с.

17. Рединова Т.Л. Углеводы и кариес зубов. — Устинов, 1986. — 6 с. — Деп. во ВНИИМИ МЗ СССР № 11729-86.

18. Скрипкина Г.И. Дозиметрическая диагностика и прогнозирование кариозного процесса у детей (клинико-лабораторное исследование, математическое моделирование): автореф. дис. д-ра. мед. наук : 14.00.14. Омск, 2012. — 35 с.

19. Gutierrez P., Piña C., Lara V.H., Bosch P. Characterization of enamel with variable caries risk // Arch Oral Biol. — 2005 Oct. — № 50(10). — P. 843–8.

20. He L.H., Swain M.V. Understanding the mechanical behavior of human enamel from its structural and compositional characteristics // J of the Mechanical behavior of biomedical materials. — 2008. — Vol. 1. — P. 18–29.

21. Hicks J., Garcia-Godoy F., Flaitz C. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of remineralization and remineralization (part 2) // J Clin Pediatr Dent. — 2004 Winter. — № 28(2). — P. 119–24.

References

1. A61C19/04 Elektronnoe ustroystvo / Kiselnikova L.P., Boyarkina E.S. no. 2009103226/14-18; zayavl. 02.02.2009; opubl. 27.06.2010.
2. A.C. no. 1439507, J 01 K 33/53. Sposob opredeleniya mineralizatsii emali zuba / Leontev V.K., Ivanova G.G., Zhorova T.N., Stefanev D.I. no. 4165132/28-14; zayavl. 22.12.86; opubl. 23.11.88. B.I. no. 43.
3. Bokaya V.G. Glikoliticheskaya i utilizuyushchaya aktivnost osadka smeshannoy slyunyi u lits, rezistentnykh k kariesu zubov, s mnozhestvennyim kariesom i v usloviyah mestnoy uglevodnoy nagruzki / V.G. Bokaya, V.B. Nedoseko, V.G. Suntsov // Tezisy dokladov XII oblastnoy konferentsii stomatologov. Omsk, 1982. pp. 21–22.
4. Borovskiy E. V. Kliniko-morfologicheskaya karakteristika kariesa emali // Klin. stomatologiya. 2005. no. 4. pp. 65–69.
5. Borovskiy E.V. Biologiya polosti rta / E.V. Borovskiy V.K. Leontev. M.: Meditsina, 1991. 302 p.
6. Borovskiy E.V. Kariesrezistentnost / E.V. Borovskiy, V.K. Leontev // Klin, stomatol. 2002. no. 5. pp. 26–28.
7. Butvilovskiy A.V. Himicheskie osnovy demineralizatsii i remineralizatsii emali zubov / A. V. Butvilovskiy E.V. Barkovskiy, I.S. Karmalkova // Vestn. Vitebskogo gos. med. un-ta. 2011. T. 10, no. 1. pp. 138.
8. Vzaimosvyaz kariesa i zubochelyustnykh anomalii / P.A. Kuznetsov, V.A. Distel, A.V. Ponomaryov i dr. // Stomatologiya. 1981. t.60, no. 5. pp. 58–59.
9. Drozdov V.A. Teksturnye karakteristiki emali zuba i eYo rezistentnost k kariesu / V.A. Drozdov, I.L. Gorbunova, V.B. Nedoseko // Stomatologiya. 2002. no. 4. pp. 4–9.
10. K karakteristike mikrobnoy flory pri kariese zubov / V.F. Kustikova, E.A. Zemskaya, L.V. Morozova // Geografiya kariesa zubov. M., 1966. pp. 176–187.
11. Kruglova L.N. O mehanizme vliyaniya myagkogo zubnogo naleta na skoplenie saharozyi zubami v usloviyah polosti rta / L.N. Kruglova, V.B. Nedoseko // Stomatologiya. 1988. no. 2. pp. 7–8.
12. Levitskiy A.P. Zubnoy nalYot / A.P. Levitskiy, I.K. Mizina. Kiev: Zdorov'ya, 1987. 80 p.
13. Leontev V.K. Karies zubov – slozhnyie i nereshennyye problemy // Novoe v stomatol. 2003. no. 6. pp. 6–7.
14. Leontev V.K. O funktsii slyunnykh zhelez i sostave slyunyi pri kariese // Etiologiya i patogenez osnovnykh stomatologicheskikh zabolevaniy. M., 1997. pp. 36–41.
15. Leontev V.K. Ob osobennostyakh mineralizuyushey funktsii slyunyi // Stomatologiya. 1983. no. 6. pp. 5–8.
16. Nedoseko V.B. Rezistentnost zubov v probleme kariesa: Dis. ... d-ra med.nauk. Omsk, 1987. 541 p.
17. Redinova T.L. Uglevody i karies zubov / T.L. Redinova. Ustinov, 1986. 6 p. Dep. vo VNIIMI MZ SSSR no. 11729–86.
18. Ckripkina G.I. Dozonologicheskaya diagnostika i prognozirovaniye karioznogo protsessa u detey (kliniko-laboratornoe issledovanie, matematicheskoe modelirovaniye): avtoref. dis. d-ra. med. nauk: 14.00.14. Omsk, 2012. 35 p.
19. Gutierrez P, Piña C, Lara VH, Bosch P. Characterization of enamel with variable caries risk. Arch Oral Biol. 2005 Oct; 50(10): 843–8.
20. He L.H. Understanding the mechanical behavior of human enamel from its structural and compositional characteristics / L.H. He, M.V. Swain // J of the Mechanical behavior of biomedical materials. 2008. Vol. 1. pp. 18–29.
21. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). J Clin Pediatr Dent. 2004 Winter; 28(2): 119–24.

Рецензенты:

Недосеко В.Б., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Омск;

Скрипкина Г.И., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой детской стоматологии, ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 28.01.2015.

УДК 616.831-005-036.11-08:615.036

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

¹Мухаметзянов А.М., ²Ижбульдина Г.И., ²Усманов З.Н.

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, e-mail: elzafa@rambler.ru;

²МБУЗ «Городская клиническая больница № 18», Уфа, e-mail: gulnara-ufa@list.ru

В статье представлена клиничко-статистическая характеристика 1859 пациентов, госпитализированных по поводу ишемического (85,2%) и геморрагического инсультов (14,8%) в первичное сосудистое отделение (ПСО) на базе больницы № 18 г. Уфы в 2011–2013 годы. Выявлены возрастные и гендерные характеристики пациентов с ОНМК: средний возраст $66,1 \pm 0,28$ лет, у мужчин достоверно ниже, чем у женщин ($63,3 \pm 0,40$ против $68,2 \pm 0,48$ лет), преобладали больные старше трудоспособного возраста (72,8%), доля лиц трудоспособного возраста среди мужчин была выше, чем среди женщин, в 2,3 раза. Отмечалось превышение доли ишемических инсультов (ИИ) во всех возрастных группах, с увеличением возраста произошло снижение доли больных с геморрагическим инсультом (ГИ). У каждого третьего больного (32,7%) очаг поражения локализовался в бассейне левой средней мозговой артерии. Большинство (96,1%) пациентов было доставлено в ПСО бригадой скорой медицинской помощи. Медико-организационной проблемой остается низкий процент поступлений пациентов с ИИ в период «терапевтического окна» (13,3%). К концу стационарного лечения две трети больных были независимы в повседневной жизни (66%). Летальность составила 13,1% и при ГИ была выше (32,6%), чем при ИИ (9,7%).

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, виды инсульта, пол, возраст, первичное сосудистое отделение, очаг поражения, летальность

THE CLINICAL AND STATISTICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

¹Mukhametzyanov A.M., ²Izhbul'dina G.I., ²Usmanov Z.N.

¹State budgetary educational institution of higher professional education «The Bashkir State Medical University», of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, e-mail: elzafa@rambler.ru;

²MBUZ «City Clinical Hospital № 18», Ufa, e-mail: Gulnara-ufa@list.ru

The article presents clinical and statistical characteristics of 1859 patients hospitalized with ischemic (to 85,2%) and hemorrhagic stroke (14,8%) in primary vascular compartment (PVC) at the base hospital № 18, Ufa, in 2011–2013 years. The identified gender and age characteristics of patients with cerebral vascular accident: the mean age of $66,1 \pm 0,28$ years, in men was significantly lower than in women ($63,3 \pm 0,40$ against $68,2 \pm 0,48$ years), prevailed patients age (72,8%), the proportion of persons working age for men was higher than among women in 2,3 times. It was noted the excess of the proportion of ischemic strokes (IS) in all age groups, with increasing age there was a decrease in the percentage of patients with hemorrhagic stroke (HS). Every third patient (32,7%) the lesion was localized in the pool of the left middle cerebral artery. The majority (96,1%) patients were delivered in PVC by ambulance. Medico-organizational problem remains low income patients with IS during the «therapeutic window» (13,3%). By the end of inpatient treatment two-thirds of patients were independent in daily life (66%). Mortality was 13,1% and when HS was higher (32,6%) than in IS (9,7%).

Keywords: acute ischemic stroke, stroke, gender, age, primary vascular compartment, lesion, mortality

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) занимают ведущее место среди причин смертности и инвалидизации населения. Пожилой возраст является наиболее значимым фактором риска развития инсульта. Риск заболеваемости инсультом удваивается каждые десять лет жизни после 55-летнего возраста [3, 4, 6].

В настоящее время функционирует новая организационная модель оказания экстренной специализированной медицинской помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), ведется эпидемиологический мониторинг «территориально-популяционный регистр инсульта» и программа «госпитальный регистр инсульта». В организацию лечеб-

но-диагностического процесса внедрены новые технологии диагностики, лечения и профилактики инсульта, реализуется мультидисциплинарный подход к ранней реабилитации больных [5].

Улучшение качества медицинской помощи привело к уменьшению числа летальных исходов в остром периоде заболевания, однако среди выживших 19–35% остаются глубокими инвалидами и требуют ухода, а к труду возвращаются не более 20–30% пациентов трудоспособного возраста. Повторный мозговой инсульт (МИ) обуславливает более 60% всех случаев летальных исходов в течение трех лет после МИ. Инсульт нередко оставляет после себя тяжелые последствия в виде двигательных, речевых

и иных нарушений, значительно инвалидизируя больных. К числу неблагоприятных прогностических факторов, ассоциируемых с плохим восстановлением нарушенных функций, относятся: локализация очага поражения в функционально значимых зонах, большие размеры очага поражения, низкий уровень мозгового кровотока в областях, окружающих очаг поражения, пожилой и старческий возраст (для восстановления речи и сложных двигательных навыков); сопутствующие когнитивные и эмоционально-волевые нарушения [2, 5, 6].

Все это нацеливает на поиск резервов, направленных на оптимизацию оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями головного мозга, чему служит цель проведенного исследования: изучить клинико-статистическую характеристику больных, госпитализированных в первичное сосудистое отделение по поводу острого нарушения мозгового кровообращения.

Материалы и методы исследования

В основу работы был положен анализ статистической отчетности первичного сосудистого отделения (ПСО) на базе МБУЗ ГКБ № 18 г. Уфы Республики Башкортостан, данных электронного архива программного комплекса «Госпитальный регистр» за 2011–2013 годы, клинико-статистической характеристики 1859 больных инсультом, госпитализированных в 2011–2013 годы в ПСО.

Критериями включения в исследование были пациенты с диагнозами, соответствующими кодам I60–I64 МКБ-10. Структура больных рассматривалась нами по патогенетическому типу инсульта:

1) ишемический инсульт, обусловленный острой фокальной церебральной ишемией, приводящей к инфаркту (зона ишемического некроза) головного мозга (инфаркт мозга, I63.0–9);

2) геморрагический инсульт, обусловленный разрывом интрацеребрального сосуда и проникновением крови в паренхиму мозга или разрывом артериальной аневризмы с субарахноидальным кровоизлиянием (нетравматическое внутримозговое кровоизлияние (I61.0–9) и субарахноидальное кровоизлияние (I60.0–9)).

Программа исследования клинико-статистической характеристики пациентов с ОНМК предусматривала изучение медико-демографических, социально-гигиенических данных о пациенте. На каждого больного заполнялась «Карта обследования больного с ОНМК» (далее карта), при заполнении которой использовались сведения из медицинской карты стационарного больного (форма 003/у), информация от родственников, в случае аутопсии – протоколы вскрытий. Карта состояла из 77 вопросов и включала паспортные данные больного, сведения о социальном статусе, образовании, анамнез заболевания, с акцентом на сосудистые факторы риска, особенности предшествующих заболеваний и настоящего заболевания, данные объективного и дополнительного обследования в динамике за период пребывания в ПСО, включая показатели артериального давления, оценку

неврологического статуса пациента, характер и исход инсульта. В фатальных случаях катмнез собирался со слов родственников.

Диагноз ОНМК был верифицирован по результатам магнитно-резонансной томографии и (или) компьютерной томографии головного мозга. Оценка неврологического статуса включала определение степени нарушения сознания, выраженность нарушений двигательной и чувствительной функций, статодинамических, координаторных и когнитивных нарушений.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 7,0» for «Windows». Количественные данные представлены в виде средней арифметической (M), ошибки репрезентативности (m), относительных частот. Достоверность различий средних величин определялась с помощью критерия Стьюдента (t). Для сравнения по качественному бинарному признаку применен критерий χ^2 , для сравнения процентных долей применяли угловое преобразование Фишера (ϕ -преобразование). Корреляционную зависимость определяли по непараметрическому критерию Спирмена (ρ).

Результаты исследований и их обсуждение

Первичное сосудистое отделение (ПСО) на базе МБУЗ ГКБ № 18 г. Уфы функционирует с 2009 года. Численность прикрепленного населения в зоне ответственности ПСО составляет 406 139 человек. За трехлетний период наблюдения в отделении пролечено 4254 больных с ОНМК. В соответствии с новой медико-организационной моделью оказания помощи все больные с ОНМК поступают в блок интенсивной терапии, минуя приемный покой, где им проводятся исследования методами нейровизуализации в течение первых 40 минут с момента госпитализации.

Среди обследованной группы больных две трети составили женщины (62,7%), одну треть – мужчины (37,3%; $p = 0,001$). Средний возраст пациентов составил $66,1 \pm 0,28$ лет. У мужчин он был достоверно ниже ($63,3 \pm 0,40$ лет), чем у женщин ($68,2 \pm 0,48$ лет; $p = 0,001$), что связано с большей продолжительностью жизни женщин. Возраст мужчин варьировал от 33 до 89 лет, женщин – от 23 до 94 лет. В возрасте старше трудоспособного были 72,8% больных. Доля мужчин трудоспособного возраста в 2,3 раза превышала таковых у женщин (42,2 и 18,8%; $p = 0,001$).

Среди обследованных 85,2% пациентов было госпитализировано по поводу ИИ, 14,8% – ГИ. С увеличением возраста доля больных с геморрагическим типом ОНМК снижалась с 19,1% в 30–39 лет до 13,7% в возрастной группе 80 лет и старше ($\rho = 0,88$; $p = 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту в зависимости от типа ОНМК

Возраст, лет	ИИ		ГИ		Итого	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
30–39	17	80,9	4	19,1	21	100,0
40–49	150	84,7	21	15,3	171	100,0
50–59	380	84,3	71	15,7	451	100,0
60–69	269	85,8	64	14,2	333	100,0
70–79	541	87,1	80	12,9	621	100,0
80 +	226	86,3	36	13,7	262	100,0
Всего	1583	85,2	276	14,8	1859	100,0

Зависимость типа ОНМК от пола нами не выявлена. Среди пациентов с ИИ доля мужчин составила 37,8%, женщин 62,2%, среди больных с ГИ – 34,4% и 65,5% соответственно ($\chi^2 = 1,13$; $p = 0,288$).

У большинства больных эпизод ОНМК произошел при нахождении дома (83,5%), у 6,1% на работе, у 4,8% на улице, 3,2% в общественном месте, 2,1% в саду и в 0,3% случаев – в прочих местах.

Подавляющее большинство (96,1%) пациентов было доставлено в ПСО бригадой скорой медицинской помощи (СМП), из них по направлению поликлиник – 7,8%, 3,4% – обратились самостоятельно, 0,5% – были доставлены силами санитарной авиации. Пациенты с ГИ достоверно чаще, чем с ИИ, доставлялись бригадой СМП (99,2% против 95,6%; $p = 0,004$), соответственно пациенты, госпитализированные по поводу ИИ, чаще (3,9%), чем при ГИ (0,4%; $p = 0,003$), обращались в ПСО самостоятельно.

В нашем исследовании более половины больных поступили в ПСО в течение первых 12 часов от момента развития ОНМК – 54,5% при ИИ и 59,6% при ГИ ($p = 0,166$). Более ранняя обращаемость в ПСО пациентов с ГИ была обусловлена тяжестью состояния и высоким удельным весом больных с нарушением сознания. При поступлении нарушение сознания было выявлено у 22,4% больных, при ГИ – у 42,4%, при ИИ – у 19,0% ($p = 0,001$).

Медико-организационной проблемой неблагоприятных исходов МИ остается невысокая доля поступлений пациентов с ИИ в период «терапевтического окна». В нашем исследовании доля таких больных ИИ составила лишь 13,3%. Все это свидетельствует о низком уровне осведомленности населения о симптомах инсульта и важности своевременного обращения за помощью.

Результаты обследования пациентов методами нейровизуализации показали, что

у 16,8 из 100 больных ОНМК очаг поражения локализован в правом полушарии большого мозга, у 15,2 – в левом полушарии большого мозга, у 13,0 – в вертебробазилярном бассейне, у 32,7 – в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА), у 13,7 – бассейне правой СМА, у 5,3 – в бассейне СМА – левой гемисферы, у 3,6 – в бассейне мозжечка. У 6 пациентов было выявлено несколько очагов поражения.

Распределение пациентов по локализации очага ОНМК позволило выявить, что у трети пациентов (32,7 из 100 обследованных; у 36,0 мужчин и у 30,6 женщин; $p = 0,073$) очаг поражения был в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА). Среди мужчин чаще (18,2 на 100), чем среди женщин (13,4; $p = 0,005$), очаг поражения локализовался в левом полушарии большого мозга, в бассейне СМА левой гемисферы (у 6,6 и у 4,5; $p = 0,050$), в области мозжечка (у 5,0 и у 2,7 соответственно; $p = 0,010$). У женщин очаг чаще был локализован в правом полушарии большого мозга (18,5 на 100), чем у мужчин (13,9; $p = 0,010$), и в бассейне правой СМА (16,8 и 8,5 соответственно; $p = 0,001$).

Среди пациентов с ИИ очаг поражения чаще, чем при ГИ, локализовался в вертебробазилярном бассейне (у 14,7 и 2,8 из 100 обследованных соответственно; $p = 0,001$), в бассейне правой СМА (у 15,4 и 3,8 из 100; $p = 0,001$) и в бассейне левой СМА (у 34,0 и 24,5 из 100; $p = 0,003$).

У пациентов с ГИ, по сравнению с больными ИИ, очаги поражения чаще встречались в области правого полушария большого мозга (у 36,0 и 13,3 из 100 обследованных; $p = 0,001$) и в бассейне мозжечка (у 7,0 и 2,9 из 100; $p = 0,001$).

У 92,6% пациентов отмечались предвестники ОНМК: головная боль (92,6%), слабость (82,7%), головокружение (66,6%), нарушение речи (44,7%), тошнота (35,6%), «скачки АД» (32,5%), носовое кровотечение (1,7%).

Таблица 2

Локализация очага поражения в зависимости от типа ОНМК

Локализация поражения	ИИ (n = 1583)		ГИ (n = 286)		Итого (n = 1859)		p – уровень значимости
	абс. ч.	на 100 обследованных	абс. ч.	на 100 обследованных	абс. ч.	на 100 обследованных	
Правое полушарие большого мозга	210	13,3	103	36,0	313	16,8	p = 0,001
Левое полушарие большого мозга	232	14,7	51	17,8	283	15,2	p = 0,179
Вертебробазилярный бассейн	233	14,7	8	2,8	241	13	p = 0,001
Левая СМА	538	34,0	70	24,5	608	32,7	p = 0,003
Правая СМА	244	15,4	11	3,8	255	13,7	p = 0,001
СМА левой гемисферы	88	5,6	10	3,5	98	5,3	p = 0,179
Мозжечок	46	2,9	20	7,0	66	3,6	p = 0,001

Известно, что в остром периоде инсульта наблюдается подъем артериального давления (АД), причем с развитием инсульта тесно связан уровень как систолического, так и диастолического АД. Это может быть адаптивной реакцией, направленной на увеличение мозгового кровотока в зоне церебральной ишемии и поддержание достаточного уровня перфузионного давления, а снижение АД способно усилить ишемию. Наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) и гиперхолестеринемии ухудшает, а наличие и выраженность предшествующей инсульту АГ – улучшает темпы восстановления неврологического дефицита [1].

При поступлении в ПСО среднее систолическое АД (САД) больных составило $177,2 \pm 0,35$ мм рт. ст., среднее диастолическое АД (ДАД) – $96,7 \pm 0,41$ мм рт. ст. Проведенное лечение способствовало статистически значимому снижению САД до $139,3 \pm 0,37$ мм рт. ст. ($p = 0,001$) и ДАД – до $88,0 \pm 0,37$ мм рт. ст. ($p = 0,001$).

Среди проявлений неврологического дефицита у 88,0% отмечалось нарушение движения, у 58,5% – речи, у 40,4% – чувствительности, у 22,4% – нарушение сознания. Максимально выраженный неврологический дефицит наблюдался в первые дни госпитализации. При поступлении в стационар среди пациентов с ишемическим инсультом преобладали больные со средней степенью тяжести неврологического дефицита (по шкале NIHSS от 6 до 14 баллов) – 719 (45,4%) человек. Степень неврологического дефицита была легкой (≤ 5 баллов) у 431 (27,2%) больного, тяжелой (более 14 баллов) – у 433 (27,4%) больных.

Сопутствующими заболеваниями у больных были артериальная гипертензия (87,0%), церебральный атеросклероз

(68,6%), ишемическая болезнь сердца (42,1%), мерцательная аритмия (7,3%), хроническая обструктивная болезнь легких (8,0%), сахарный диабет (2,8%).

Средняя длительность лечения в ПСО составила $16,6 \pm 0,18$ дня, при ИИ – $17,3 \pm 0,19$ дня (от 1 до 29 дней), при ГИ – $12,1 \pm 0,52$ дня (от 1 до 36 дней, $p = 0,001$).

Анализ исходов госпитализации показал, что с выздоровлением было выписано 6,6% обследованных больных, с улучшением – 76,8%, в состоянии «без перемен» 0,6%, переведены в другие стационары 3,0%. Летальный исход отмечался у 13,1% больных. Различия в тяжести состояния больных объясняется более высокой эффективностью лечения при ИИ, чем при ГИ. Так, с улучшением было выписано 81,2% пациентов с ИИ и 76,8% с ГИ ($p = 0,001$), с выздоровлением выписалось 6,4% пациентов с ИИ и 7,2% с ГИ ($p = 0,614$). Летальность при ИИ оказалась в 3,4 раза ниже (9,7%), чем при ГИ (32,6%; $p = 0,001$). К концу стационарного лечения доля независимых в повседневной жизни больных (оценка по шкале Рэнкин не более 2 баллов) составила 66%.

Заключение

Клинико-статистическая характеристика пациентов с ОНМК, госпитализированных в ПСО, показала, что 72,8% составили больные в возрасте старше трудоспособного, доля лиц трудоспособного возраста среди мужчин оказалась в 2,3 раза выше, чем среди женщин. Средний возраст женщин был выше, чем мужчин ($68,2 \pm 12,71$ лет против $63,3 \pm 13,54$ лет; $p = 0,001$). Большинство (85,2%) составляли больные с ишемическим типом ОНМК, среди которых очаг поражения чаще локализовался в вертебробазилярном бассейне, правой и левой СМА, у пациентов с ГИ –

в области правого полушария большого мозга и мозжечка.

Медико-организационной проблемой неблагоприятных исходов МИ остается невысокая доля поступлений пациентов с ИИ в период «терапевтического окна» (13,3%), что связано с поздней обращаемостью населения за скорой медицинской помощью.

К завершению острого периода доля независимых в повседневной жизни пациентов составила 66%. Летальный исход отмечался у 13,1%. Летальность при ГИ была выше, чем при ИИ (32,6% против 9,7%; $p = 0,001$).

Полученные в ходе исследования результаты имеют научно-практическое значение и использованы при планировании мероприятий по профилактике острых нарушений мозгового кровообращения.

Список литературы

1. Гришук Д.В. Факторы риска и гемодинамические параметры острого периода ишемического инсульта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 23 с.
2. Даутов М.С. Медико-организационные аспекты острых нарушений мозгового кровообращения в условиях крупного города: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 24 с.
3. Морозова Е.Г. Оптимизация медицинской помощи больным острыми нарушениями мозгового кровообращения на догоспитальном этапе и в условиях неврологического стационара: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2009. – 22 с.
4. Новикова Л.Б. Организация специализированной медицинской помощи больным с инсультом в Республике Башкортостан // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – № 12. – Вып. 2. – С. 72–76.
5. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Лелюк В.Г., Иванова Г.Е., Шамалов Н.А., Губский Л.В., Шеховцева К.В. // Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации:

материалы Всерос. науч.-практич. конф. (Ярославль, 21-23 нояб. 2011г.). – Ярославль, 2011. – С. 13–32.

6. Xu G., Liu X., Wu W. et al. Recurrence after ischemic stroke in Chinese Patients: impact of Uncontrolled Modifiable Risk Factors / G. Xu, X. Liu, W. Wu et al. // Cerebrovasc. Dis. – 2007. – Vol. 23. – № 2–3. – P. 117–120.

References

1. Grishchuk D. V. Risk Factors and hemodynamic parameters the acute period of ischemic stroke: Abstract of the candidate of medical sciences. Moscow, 2010, 23 p.
2. Dautov M.S. Mediko-organizacionnye aspekty ostryh narushenij mozgovogo krovoobrashhenija v uslovijah krupnogo goroda: Abstract of the candidate of medical sciences. Moscow, 2006, 24 p.
3. Morozova E.G. Optimization of medical care by the patient by sharp violations of brain blood circulation at a pre-hospital stage and in the conditions of a neurologic hospital: Abstract of the candidate of medical sciences. Kazan, 2009, 22 p.
4. Novikova L.B. The Neurology and Psychiatry Magazine, 2012, no. 12, pp. 72–76.
5. Skvorcova V.I., Stahovskaja L.V., Leljuk V.G., Ivanova G.E., Shamalov N.A., Gubskij L.V., Shehovceva K.V. Materialy Vserossijskoj Nauchno-prakticheskoy Konferencii «sovershenstvovanie okazaniya medicinskoj pomoshhi bol'nym s sosudnymi zabolevanijami v Rossijskoj Federacii» (Mat. All-Russian scienc. and pract. conf. «Improvement of rendering medical care by the patient with vascular diseases in the Russian Federation»). Yaroslavl, 2011, pp. 13–32.
6. Xu G., Liu X., Wu W. et al. Recurrence after ischemic stroke in Chinese Patients: impact of Uncontrolled Modifiable Risk Factors / G. Xu, X. Liu, W. Wu et al. // Cerebrovasc. Dis. 2007. Vol. 23. no. 2–3, pp. 117–120.

Рецензенты:

Ахмадуллина Х.М., д.м.н., профессор, директор Института психологии и социальной работы академии ВЭГУ, г. Уфа;

Хуснутдинова З.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности, ФГОУ ВПО «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы», г. Уфа.
Работа поступила в редакцию 02.02.2015.

УДК 612.88:611.145.1

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА НА ВЕЛИЧИНУ ДИАМЕТРА ВНУТРЕННИХ ЯРЕМНЫХ ВЕН

²Нигматуллина А.Р., ¹Касаткин А.А.¹ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
Ижевск, e-mail: ant-kasatkin@yandex.ru;²БУЗ УР «ГКБ № 9 МЗ УР», Ижевск

Показано, что диаметр внутренних яремных вен у разных людей, находящихся в горизонтальном положении лежа на спине, неодинаков. Установлено, что расположение человека на функциональной кровати и последующее последовательное повышение угла наклона головного конца на 15, 30 и 45° сопровождается однонаправленными изменениями диаметра внутренних яремных вен у всех исследуемых, а именно уменьшением его размера, вплоть до полного спадения вен. Обнаружено, что повышение угла наклона на 30° сопровождается спадением внутренних яремных вен у 68% здоровых добровольцев и у 80% пациентов отделения анестезиологии-реанимации. Полученные результаты могут быть использованы в клинических условиях для определения индивидуального положительного угла наклона головного конца функциональной кровати с целью улучшения венозного оттока головного мозга пациентов при оказании им анестезиолого-реанимационной помощи.

Ключевые слова: головной мозг, внутренние яремные вены, венозный отток, подъем головы

EFFECTS THE CHANGES OF THE BODY ON VALUE OF DIAMETER OF THE INNER JUGULAR VEINS

²Nigmatullina A.R., ¹Kasatkin A.A.¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: ant-kasatkin@yandex.ru;²Clinical hospital № 9, Izhevsk

It is shown that the diameter of the internal jugular veins in different people in the horizontal supine position, is not the same. It was found that the gradual increase in the angle of the head end functional beds for 15, 30 and 45 ° unidirectional accompanied by changes in the diameter of the internal jugular vein in all subjects, namely the reduction of its size, up to the full wears off veins. It was found that an increase in the angle of 30 ° accompanied spadenie internal jugular veins in 68% of healthy volunteers and in 80% of patients from the Department of Anesthesiology and Resuscitation. The results obtained can be used in clinical settings to determine the individual positive angle head end functional bed to improve venous drainage of the brain of patients with helping them anesthetic and intensive care.

Keywords: brain, internal jugular veins, venous outflow, head elevating

Одним из современных требований, предъявляемых к оказанию медицинской помощи, является высокая точность и безопасность оказываемых пациентам профилактических, диагностических и лечебных мероприятий. Выполнить поставленные требования в настоящее время не представляется возможным без обязательного учета индивидуальных анатомических и функциональных особенностей конкретного человека [1, 2], а также без использования различных высокоточных методов мониторинга за проводимыми медицинскими манипуляциями [9, 12, 13, 14]. Наиболее широкое распространение при выполнении лечебно-диагностических манипуляций в последнее время получили методы ультразвуковой визуализации [5]. Накопленный сегодня опыт клинического применения ультразвука убедительно показал его преимущества в выявлении особенностей анатомических образований, внутриткане-

вого продвижения медицинских инструментов и распространения лекарственных инфильтратов у конкретного человека, а также фармакоэкономическую эффективность [3, 7]. Большой интерес представляет собой проведение ультразвукового мониторинга за состоянием внутренних яремных вен [6]. Было обнаружено, что размеры вен отличаются у разных людей, а также изменяются под влиянием различных внешних и внутренних факторов, в частности дыхания человека и сердечного выброса [4]. Так, наличие респираторной экскурсии вен свидетельствует о высокой чувствительности сосудов к изменениям внешнего давления, возникающего в грудной клетке человека при дыхании. В то же время изменение объема циркулирующей крови и сердечного выброса сопровождается изменением растяжимости внутренних яремных вен за счет изменения давления внутри системы кровообращения [8]. Кроме того, изменение

положения тела человека, в частности понижение угла наклона верхней части его туловища и головы также может сопровождаться изменением диаметра вен. Выявленные закономерности изменения диаметра внутренних яремных вен могут быть использованы при оценке результатов эффективности лечебно-диагностических мероприятий, особенно у пациентов с заболеваниями головного мозга, сопровождающимися повышением внутричерепного давления. Сегодня таким пациентам с целью снижения внутричерепного давления обеспечивают лечебное положение на функциональной кровати с приподнятым головным концом на $15-45^\circ$ [10, 11]. В связи с тем, что давление в венах, расположенных внутри черепа, прямо пропорционально внутричерепному давлению, а основной отток венозной крови от головного мозга осуществляется по внутренним яремным венам, то давление в них может оказывать значимое влияние на показатель внутричерепного давления.

Однако достоверных результатов ультразвуковых исследований, свидетельствующих об изменениях размеров внутренних яремных вен и давления в них при изменении положения тела взрослого человека, в современной литературе представлено недостаточно [5]. В связи с этим изучение влияния изменения положения тела человека на величину диаметра внутренних яремных вен является актуальным.

Цель исследования – изучить динамику изменения диаметра внутренних яремных вен взрослого человека в зависимости от величины положительного угла наклона верхней части его туловища и головы.

Материал и методы исследования

Ультразвуковое сканирование внутренних яремных вен (ВЯВ) с измерением их диаметра проведено у 15 здоровых добровольцев (контрольная группа) и 15 пациентов, находившихся на лечении в отделении анестезиологии-реанимации БУЗ УР ГKB № 9 МЗ УО г. Ижевска в 2014 году (группа наблюдения), с помощью аппарата Alpinion E-CUBE 9 (Южная Корея) линейным датчиком 5–14 МГц. Из исследования были исключены пациенты с наличием врожденных и приобретенных пороков клапанного аппарата сердца, тромбоэмболии легочной артерии, хронической сердечной недостаточности IIБ – III ст., а также беременные и пациенты с травмами шеи. Исследование проведено на функциональной кровати FuturaPlus компании Merivaara (Финляндия).

Сканирование внутренних яремных вен исследуемых проводилось через 2 минуты после укладывания их в горизонтальное положение лежа на спине, и через 2 минуты после последовательного подъема спинной секции кровати на 15° , 30° и 45° . Ультразвуковой датчик устанавливали на шею исследуемого между ножками грудинно-ключично-сосцевидной

мышцы, последовательно, с обеих сторон, проводя поперечное сканирование вен. В связи с наличием респираторной экскурсии вен у исследуемых проводили регистрацию максимальных и минимальных размеров диаметра вен. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$, минимального – максимального значений.

План исследований был одобрен этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии на основании принципов, которые изложены во Всемирной Медицинской Декларации в Хельсинки.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ групп исследуемых показал, что в группе здоровых добровольцев ($n = 15$) мужчины составили – 40% ($n = 6$), а женщины 60% ($n = 9$), при этом средний возраст добровольцев составил $35,8 \pm 12,9$ лет. В группе наблюдения, состоявшей из 15 пациентов отделения анестезиологии-реанимации, мужчины составили 54% ($n = 8$), женщины 46% ($n = 7$), а средний возраст пациентов – $49,5 \pm 11,4$ года.

Полученные результаты ультразвукового исследования взрослых здоровых добровольцев и пациентов показали, что размеры диаметра внутренних яремных вен имеют неодинаковые показатели при нахождении исследуемых в горизонтальном положении лежа на спине, что подтверждают результаты проведенных ранее исследований. При этом максимальные и минимальные значения диаметра правых внутренних яремных вен оказались меньше значений диаметров вен с левой стороны. Данная закономерность сохранилась и при повышении положительного угла наклона головного конца кровати (табл. 1).

Полученные данные показывают, что последовательное увеличение положительного угла наклона спинной секции функциональной кровати сопровождается уменьшением диаметра внутренней яремной вены у исследуемых в обеих группах и может заканчиваться полным смыканием стенок вен. В то же время изменений значений диаметра сонных артерий практически не происходит или они статистически незначимы.

Обнаружено, что смыкание стенок внутренней яремной вены при положительном угле наклона в 45° было зафиксировано у 15 пациентов из группы наблюдения (100%) и у 14 здоровых добровольцев (83,4%) из контрольной группы. При этом установлено, что смыкание стенок внутренних яремных вен исследуемых может возникнуть при любом положительном угле наклона (табл. 2).

Таблица 1

Показатели значений диаметра внутренних яремных вен и сонных артерий исследуемых в зависимости от величины положительного угла наклона спинной секции функциональной кровати

Угол наклона спинной секции, градусы	Справа			Слева		
	Минимальное значение диа- метра ВЯВ, мм	Максимальное значение диа- метра ВЯВ, мм	Диаметр сонной артерии, мм	Минимальное значение диа- метра ВЯВ, мм	Максимальное значение диа- метра ВЯВ, мм	Диаметр сонной артерии, мм
Здоровые добровольцы ($n = 15$)						
0	$6,8 \pm 0,8$	$8,4 \pm 0,9$	$6,8 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,7$	$9,2 \pm 0,7$	$6,7 \pm 0,1$
15	$3,1 \pm 0,8$	$5,5 \pm 1,0$		$4,4 \pm 0,6$	$6,6 \pm 0,7$	
30	$1,6 \pm 0,7$	$3,3 \pm 0,8$		$2,5 \pm 0,6$	$4,4 \pm 0,7$	
45	$0,8 \pm 0,4$	$2,0 \pm 0,7$		$1,0 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,6$	
Пациенты ($n = 10$)						
0	$6,2 \pm 1,0$	$7,9 \pm 0,9$	$6,7 \pm 0,2$	$6,9 \pm 0,9$	$9,8 \pm 0,5$	$6,9 \pm 0,2$
15	$3,0 \pm 1,0$	$4,3 \pm 1,1$		$3,9 \pm 0,8$	$6,3 \pm 0,6$	
30	$1,2 \pm 0,6$	$2,5 \pm 0,8$		$3,0 \pm 0,8$	$4,5 \pm 1,0$	
45	$0,3 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,5$		$1,5 \pm 0,6$	$2,9 \pm 0,8$	

Таблица 2

Частота спадения правой и левой внутренней яремной вены у исследуемых в зависимости от величины положительного угла наклона спинной секции функциональной кровати

Угол наклона спинной секции, градусы	Количество исследуемых (n)	Относительное количество исследуемых (%)
Контрольная группа ($n = 15$)		
15	4	26,7
30	6	40
45	4	26,7
Нет смыкания	1	6,6
Группа наблюдения ($n = 15$)		
15	7	46,7
30	5	33,3
45	3	20

Полученные данные свидетельствуют о том, что изменение положительного угла наклона головного конца функциональной кровати является существенным фактором гравитационного воздействия на состояние внутренних яремных вен человека, а изменения в венах имеют индивидуальные особенности для каждого человека. Эти данные могут быть использованы в клинической практике для выбора эффективного положительного угла наклона спинной секции функциональной кровати при терапии пациента с внутрисердечной гипертензией, который позволит обеспечить улучшение венозного оттока от его головного мозга и исключить развитие венозного полнокровия. Кроме того, ограничение положительного угла наклона спинной секции кровати моментом начала смыкания венозных стенок позволяет исключить чрезмерное воздействие силы тяжести на головной мозг и его дислокацию.

Таким образом, диаметр внутренних яремных вен у разных людей неодинаков. Последовательное повышение угла наклона головного конца на 15, 30 и 45° сопровождается однонаправленными изменениями диаметра внутренних яремных вен у всех исследуемых, а именно уменьшением его размера, вплоть до полного спадения вен. Повышение угла наклона на 30° сопровождается спадением внутренних яремных вен у 68 % здоровых добровольцев и у 80 % пациентов отделения анестезиологии-реанимации. Полученные результаты могут быть использованы в клинических условиях для определения индивидуального положительного угла наклона головного конца функциональной кровати с целью улучшения венозного оттока головного мозга пациентов при оказании им анестезиолого-реанимационной помощи.

Список литературы

1. Бухавнева Н.С., Поздняков А.Л., Никитюк Д.Б. Методические подходы к использованию комплексных антропометрических методов исследования в клинической практике // Вопросы питания. – 2007. – Т.76. – № 6. – С. 13–16.
2. Вавилов А.Ю., Халиков А.А. Современные биофизические методы количественной регистрации в судебно-медицинской науке и практике // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т.2. – № 1. – С. 50–56.
3. Касаткин А.А. Фармакоэкономическая оценка технологий регионарной анестезии. Электронный научно-образовательный вестник Здорье и образование в XXI веке. – 2013. – Т.15. – № 12. – С. 12–16.
4. Касаткин А.А., Нигматуллина А.Р., Желудова И.И. Динамика изменений диаметра внутренней яремной вены человека в зависимости от фазы дыхательного цикла // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10–6. – С. 1107–1109.
5. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. – 1-е изд. – М.: Реальное Время, 1999. – 288 с.
6. Поллард Б.А. Анестезиологические манипуляции под контролем УЗИ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 96 с.
7. Ураков А.Л., Касаткин А.А., Уракова Т.В. Ультразвуковая навигация как способ управления движением лекарств внутри живых тканей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 4. – С. 61–65.
8. Guarracino F., Ferro B., Forfori F., Bertini P., Magliacane L., Pinsky M.R. Jugular vein distensibility predicts fluid responsiveness in septic patients // Crit Care. – 2014. – № 5. – 18(6): 647.
9. Kasatkin A.A., Reshetnikov A.P. Assessing the irritating effect of intravenous catheters by infrared thermography // Thermology International. – 2014. – 24(2). – P. 64–65.
10. Kose G., Hatipoglu S. Effect of head and body positioning on cerebral blood flow velocity in patients who underwent cranial surgery // J Clin Nurs. – 2012. – № 21(13–14). – P. 1859–67. doi: 10.1111/j.1365-2702.2012.04134.x.
11. Ng I., Lim J., Wong H.B. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influences on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation // Neurosurgery. – 2004. – № 54(3). – P. 593–7.
12. Urakov A.L., Kasatkin A.A., Urakova N.A., Ammer K. Infrared thermographic investigation of fingers and palms during and after application of cuff occlusion test in patients with hemorrhagic shock // Thermology International. – 2014. – № 24/1. – P. 5–10.
13. Urakov A.L., Urakova N.A., Demytyev V. Infrared thermography as a means to quantify the effects of intrauterine fetal hypoxia // Resuscitation. – 2013. – T.84S. – S73.
14. Urakov A.L., Urakova N.A. Diagnosis of intrauterine newborn brain hypoxia using thermal imaging video // Biomedical Engineering. – 2014. – Vol.48. – № 3. – P. 111–115.

References

1. Bukavneva NS, Pozdnyakov AL, Nikityuk DB. Methodical approaches to usage of complex anthropometric study in clinical practice. Problems of nutrition. 2007, no 6. pp. 13–16.

2. Vavilov AYu., Halikov AA. Modern biophysical methods of quantitative registration in the medicolegal science and practice. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. 2007, no1. pp. 50–56.

3. Kasatkin AA Pharmacoeconomic evaluation techniques of regional anesthesia. Vestnik Zdorove I obrazovanie v XXI veke. 2013, no 12. pp. 12–16.

4. Kasatkin AA, Nigmatullina AR, Zheludova II. Dynamics of change in diameter of the man's internal jugular vein depending on the phase of the respiratory cycle. Fundamental research. 2014, no 10-6, pp. 1107–1109.

5. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. Ul'trazvukovaya angiologiya (Ultrasound angiology). Moscow, Real'noe Vremja, 1999. 288 p.

6. Pollard B.A. Anesteziologicheskie manipuljicii pod kontrolem UZI (Ultrasound Guidance for Vascular Access and Regional Anesthesia). Moscow, GEOTAR-Media, 2015. 96 p.

7. Urakov A.L., Kasatkin A.A., Urakova T.V. Ultrasonic navigation as a way of drugs infiltration in living tissues. Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika. 2014, no 4. pp. 61–65.

8. Guarracino F., Ferro B., Forfori F., Bertini P., Magliacane L., Pinsky M.R. Jugular vein distensibility predicts fluid responsiveness in septic patients // Crit Care. 2014. 5. 18(6):647.

9. Kasatkin A.A., Reshetnikov A.P. Assessing the irritating effect of intravenous catheters by infrared thermography // Thermology International. 2014. 24(2). pp. 64–65.

10. Kose G., Hatipoglu S. Effect of head and body positioning on cerebral blood flow velocity in patients who underwent cranial surgery // J Clin Nurs. 2012. 21(13–14): 1859–67. doi: 10.1111/j.1365-2702.2012.04134.x.

11. Ng I., Lim J., Wong H.B. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influences on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation // Neurosurgery. 2004. 54(3): 593–7.

12. Urakov A.L., Kasatkin A.A., Urakova N.A., Ammer K. Infrared thermographic investigation of fingers and palms during and after application of cuff occlusion test in patients with hemorrhagic shock // Thermology International. 2014. 24/1. pp. 5–10.

13. Urakov A.L., Urakova N.A., Demytyev V. Infrared thermography as a means to quantify the effects of intrauterine fetal hypoxia // Resuscitation. 2013. T.84S. S73.

14. Urakov A.L., Urakova N.A. Diagnosis of intrauterine newborn brain hypoxia using thermal imaging video // Biomedical Engineering. 2014. Vol. 48. no. 3. pp. 111–115.

Рецензенты:

Вавилов А.Ю., д.м.н., доцент кафедры судебной медицины, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск;

Варганов М.В., д.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 617.7-001.5 + 616-092.19

ОЦЕНКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА С ПРОНИКАЮЩИМИ РАНЕНИЯМИ ГЛАЗА НА ОСНОВЕ РАСЧЕТА ПОПУЛЯЦИЙ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Оконенко Т.И.*ФГБОУ ВПО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»,
Великий Новгород, e-mail: tat542@yandex.ru*

Исследовано время поступления больных с проникающими ранениями глаза за специализированной медицинской помощью и определены индексы соотношения популяций лейкоцитов периферической крови у этих больных. Проанализированы истории болезни 41 пациента с проникающими ранениями глаза. Все исследованные были лицами мужского пола. Показано, что 20 % пациентов поступают в стационар спустя 3 суток после травмы, что значительно ухудшает прогноз лечения. Доказано, что у всех больных нарушается количественное равновесие клеток, которые принимают участие в реакциях специфической и неспецифической защиты организма. При этом одни из индексов соотношения популяций лейкоцитов периферической крови повышаются, а другие снижаются. Определение индексов соотношения популяций лейкоцитов периферической крови позволит выявить больных, у которых высока вероятность осложненного течения заболевания. Это позволит проводить более активное консервативное лечение в послеоперационном периоде с целью предупреждения осложнений и улучшения функционального исхода.

Ключевые слова: проникающее ранение глаза, больные, время поступления в больницу после травмы, индексы соотношения популяций лейкоцитов периферической крови

EVALUATION OF NONSPECIFIC RESISTANCE OF THE ORGANISM WITH PENETRATING WOUNDS EYE BALL ON THE BASIS OF THE CALCULATION OF THE POPULATIONS OF PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES

Okonenko T.I.*Novgorod state University named after Yaroslav the Wise, Novgorod the Great, e-mail: tat542@yandex.ru*

Analyzed how much time elapses from the time of injury to the patient and the patient's admission to hospital. We define the index ratio of populations of peripheral blood leukocytes in these patients. Analyzed the medical history of 41 patients with penetrating wounds of the eye ball. all investigated there were men. It was shown that 20 % of patients admitted to hospital after 3 days after injury significantly worsens the prognosis of treatment. It is proved that all patients violated the quantitative balance of the cells that participate in the reactions of specific and nonspecific defense. While some of the indices of the ratio of the populations of peripheral blood leukocytes increase, while others decrease. The definition of the index ratio of the populations of peripheral blood leukocytes will identify patients who have a high probability of complicated disease. It will allow to carry out more active conservative treatment in the postoperative period for the purpose of the prevention of complications and improvement of a functional outcome.

Keywords: penetrating wounds eye ball, sick, date of arrival in the hospital after injury, the index of the ratio of the populations of peripheral blood leukocytes

Травма органа зрения является одной из основных причин слепоты и потери глазного яблока как органа. По данным литературы [1], доля травматических повреждений органа зрения составляет до 15 % от общего числа травм. Травмы глаз прочно заняли лидирующее место среди причин инвалидности по зрению в России, составляя 22,8 % от числа лиц, впервые признанных инвалидами [2, 3]. Ретроспективный анализ проблемы указывает на зависимость травматизма органа зрения от социально-бытовой, военно-политической и криминальной ситуации в стране и в мире. Анализ политической и экономической ситуации в стране позволяет прогнозировать высокую актуальность научных исследований в области офтальмологии именно в этом направлении [6].

Социальная значимость проблемы обусловлена и тем, что до 87 % больных составляют лица трудоспособного возраста.

Механическая травма наблюдается в 70 % всех случаев повреждения глаза. При этом в 80 % поражается две структуры глазного яблока, в 46 % – три структуры и более [3, 4, 5].

Цели исследования:

1) анализ времени поступления больных с проникающими ранениями глаза за специализированной медицинской помощью;

2) определение информативности индексов соотношения популяций лейкоцитов периферической крови у больных с проникающими ранениями глаза.

Материалы и методы исследования

Материалом для изучения послужили истории болезни поступивших в глазное отделение Новгородской областной клинической больницы (НОКБ)

для хирургического лечения и данные анализов периферической крови 41 больного с проникающими ранениями роговицы и склеры глаз в 2009–2010 году. Анализы брались на 2–4 сутки с момента ранения. Все исследованные были мужского пола.

По результатам общепринятых клинических исследований крови изучены дифференцированные лейкоцитогаммы. Установлены лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), лейкоцитарный индекс (ЛИ), ИЛГ, индексы соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) [8, 9]. Статистическая обработка произведена с помощью программы Microsoft Excel for Windows 2000.

Результаты исследования и их обсуждение

При повреждении органа зрения крайне важна своевременная доставка пострадавшего в специализированные офтальмологические клиники, где будет оказана квалифицированная медицинская помощь. Нередко даже не дни, а часы, прошедшие после ранения, решают судьбу пострадавшего глаза. Такие осложнения, как выпадение внутренних оболочек глазного яблока, внутриглазные кровоизлияния, развитие внутриглазной гнойной инфекции, могут привести к гибели глаза.

Раннее обращение (до 6 часов с момента травмы) в НОКБ 27 человек, из них 24 взрослых (среди них 9 человек с производственной травмой) и 3 детей.

Обратились за медицинской помощью и доставлены в НОКБ спустя 7–24 часа 6 человек. Среди них 4 детей (двое с Валдая, 1 – из Крестецкого района, 1 – из Поддоря) и 2 взрослых с производственной травмой поступили из Старорусского района.

8 человек (20%) поступили в глазное отделение областной больницы спустя 3 суток с момента получения травмы, среди них 1 ребенок. Во всех случаях травмы – бытовые. Среди этой группы больных только 1 человек занят на производстве, 1 – учащийся, остальные 5 человек – безработные. В 6 случаях (в том числе и при детской травме) больные обратились за первичной медицинской помощью спустя 2 суток после травмы. В 2 случаях имела место ошибка диагностики в медицинском учреждении по месту жительства больных. После хирургической обработки раны всем пациентам проводилась местная терапия: инстилляции капель ципрофлоксацина, дексаметазона, инъекции под конъюнктиву дексаметазона с гентамицином, по показаниям расширяли зрачок.

Наибольший интерес для практического здравоохранения имеют системы для диагностики заболеваний. Для этого используются разнообразные лабораторные тесты, инструментальные методы обследования и т.д.

Для диагностики и определения тяжести состояния может быть использован анализ периферической крови, т.к. кровь является внутренней средой организма, объединяет работу всех органов и систем и может служить интегральным показателем состояния организма. При этом определенное значение приобретают количественно-качественные изменения лейкоцитарной формулы периферической крови [7].

Одними из показателей, характеризующими степень выраженности эндогенной интоксикации, считаются лейкоцитарные индексы, в которых использованы показатели лейкоцитарной формулы.

По изменениям в лейкоцитарной формуле, с учетом других гематологических показателей можно судить о выраженности воспалительного процесса. Диагностические и прогностические возможности расчетных индексов приобретают в настоящее время все большую значимость, поскольку определенные сочетания показателей гемогаммы отражают интегральные характеристики гомеостатических систем организма, формирующих неспецифические адаптационные реакции.

На основании лейкоцитарной формулы производили расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) как показателя процессов тканевой дегенерации, уровня эндогенной интоксикации (ЭИ). В наших исследованиях ЛИИ $1,85 \pm 0,19$, где минимум составлял 0,28, а максимум – 3,77.

Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) является маркером реактивности организма при остром воспалении. В нашем исследовании он равен $2,13 \pm 0,19$ (min 1, max – 4,58) и практически не отличается от среднестатистического.

ЛИИ, а также индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), – показатели активности воспалительного процесса и нарушения иммунологической реактивности.

Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) позволяет судить об ЭИ, связанной с инфекционным или воспалительным процессом; ИЛСОЭ $0,69 \pm 0,14$ (min 0,19, max – 2,84). По сравнению со среднестатистическим показателем он имеет явную тенденцию к понижению, что свидетельствует об интоксикации организма, связанной с инфекционным процессом.

Производили расчет лейкоцитарного индекса (ЛИ), который отражает взаимоотношение гуморального и клеточного звена иммунной системы; ЛИ $0,54 \pm 0,04$ (min 0,24, max – 0,88) – повышение, что свидетельствует о нарушении взаимоотношения между гуморальным и клеточным звеном иммунитета.

ИСЛМ – $5,075 \pm 0,98$ (min 0, max – 14,5) и имеет тенденцию к понижению, что говорит о нарушении взаимодействия эффекторного и афферентного звеньев иммунного ответа. Симпатическая и парасимпатическая нервные системы являются теми эфферентными путями, посредством которых осуществляется центральное воздействие на эффекторные органы иммунокомпетентной системы.

Изменение количественного состава клеток белой крови приводит к дезинтеграции неспецифических и специфических механизмов иммунной системы, что подтверждает расчет ИСНЛ, который составляет $2,09 \pm 0,17$ (min 1,14, max – 4,11). По сравнению со среднестатистическим показателем он понижен, что позволяет говорить о нарушении соотношения клеток специфической и неспецифической защиты организма.

Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ): позволяет $4,96 \pm 0,4$ (min 1,83, max – 8,8) – имеет тенденцию к повышению, что свидетельствует о наличии аутоинтоксикации в организме.

ИСЛЭ повышен $29,85 \pm 2,046$, поэтому можно говорить о преобладании процессов гиперчувствительности немедленного типа.

Выводы

1. Показано, что значительная часть (20%) больных с проникающими ранениями глазного яблока поздно поступают в стационар (на 4 сутки) для оперативного лечения, что ухудшает зрительный прогноз и ведет к инвалидизации человека. Такая ситуация требует серьезной перестройки в системе оказания офтальмологической помощи больным и проведения большой информационной работы с населением.

2. При травме глаза нарушается количественное равновесие клеток, которые принимают участие в реакциях специфической и неспецифической защиты организма. При этом одни из индексов соотношения популяций лейкоцитов периферической крови (ЛИ, ИЛГ, ИЛСЭ) повышаются, а другие (ИЛСОЭ, ИСЛМ, ИСНЛ) снижаются, что подтверждает наличие изменений в показателях неспецифической резистентности организма. Повышение ИЛГ свидетельствует о наличии аутоинтоксикации в организме. Увеличение ИСЛЭ заставляет думать о превалировании процессов гиперчувствительности немедленного типа.

3. В приемном отделении лечебных учреждений у пациентов с травмой глаза необходимо выявлять прогностические признаки осложненного течения заболевания по данным простейших клинико-инструментальных и лабораторных исследований. У больных с прогнозом осложненного течения заболевания необходимо проводить более активное консервативное лечение с целью предупреждения осложнений и улучшения функционального исхода.

Список литературы

1. Гундорова Р.А., Кашников В.В. Повреждения глаз в чрезвычайных ситуациях. – Новосибирск: СО РАМН, 2002. – 240 с.
2. Гундорова Р.А. Приоритетные направления в проблеме глазного травматизма // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 12–1.
3. Либман Е.С. Современные позиции клинико-социальной офтальмологии // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 10–12.
4. Ермолаев В.Г. Эпидемиология глазного травматизма. – Астрахань: АГМА, 2003. – 310 с.
5. Ермолаев В.Г., Кульков В.И. Клинико-социальные аспекты производственного глазного травматизма // Труды Астраханской гос. мед. академии. – 2003. – Т. 29. – С. 242–248.
6. Махмутов В.Ю. Диагностика, лечение и диспансеризация больных с ранениями глазного яблока // Поликлиника. – 2010. – № 2. – С. 51–53.
7. Мустафина Ж.Г., Краморенко Ю.С., Кобцева В.Ю., Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией // Клини. и лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47–49.
8. Островский В.К., Алимов Р.Р., Машенко А.В., Светлова О.П., Курапова М.И. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации // Клини. лаб. диагностика. – 2003. – № 1. – С. 45–46.
9. Черный В.И., Нестеренко А.Н. Нарушения иммунитета при критических состояниях, особенности диагностики // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 12(248). – С. 10–15.

References

1. Gundorova R.A., Kashnikov V.V. Povrezhdeniya glaz v chrezvychaynykh situatsiyakh. Novosibirsk: SO RAMN, 2002. 240 p.
2. Gundorova R.A. Prioritetnye napravleniya v problem glaznogo travmatizma // Vestnik oftalmologii. 2004. no. 1. pp. 12.
3. Libman E.S. Sovremennye pozitsii kliniko- sotsialnoi oftalmologii // Vestnik oftalmologii. 2004. no. 1. pp. 10–12.
4. Ermolaev V.G. Epidemiologiya glaznogo travmatizma. – Astrakhan: AGMA, 2003. 310 p.
5. Ermolaev V.G., Kulikov V.I. Kliniko-sotsialnye aspekty proizvodstvennogo glaznogo travmatizma // Trudy Astrakhan-skoy gos. Med. Akademii. 2003. Vol. 29. pp. 242–248.
6. Makhmytov V.Y. Diagnostika, lechenie i dispanserizatsiya bolnykh s raneniyami glaznogo yabloka // Poliklinika. 2010. no. 2. pp. 51–53.
7. Mustafina ZH.K. Integralnye gematologicheskie pokazateli v otsenke immunologicheskoi reaktivnosti organizma u bolnykh s oftalmopatologiy / ZH.K. Mustafina, Yu.S. Kramorenko, V.Yu. Kobtseva / Klin. i lab. Diagnostika. 1999. no. 5. pp. 47–49.
8. Ostrovskiy V.K. Nekotorye dannye o pokazatelyakh normy leykotsitarnogo indeksa intoksikatsii / V.K. Ostrovskiy, R.R. Alimov, A.V. Maschenko, O.P. Semenova, M.I. Kurapova // Klin. i lab. Diagnostika. 2003. no. 1. pp. 45–46.
9. Cherniy V.I., Nesterenko A.N. Narusheniya immuniteta pri kriticheskikh sostoyaniyakh, osobennosti diagnostiki // Novosti meditsiny i farmatsii. 2008. no. 12. pp. 10–15.

Рецензенты:

Бржецкий В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, г. Санкт-Петербург;

Прошина Л.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой морфологии человека, ФГБОУ ВПО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», г. Великий Новгород.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616-009.12-053.9:616-06-084.001.018

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

¹Оленская Т.Л., ²Губарев Ю.Д., ²Яценко Е.А., ³Козлов К.Л.

¹УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
Витебск, e-mail: t_olen@tut.by;

²ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», Белгород;

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург

В работе определена гетерогенность результатов шкалы депрессии позднего возраста с учетом уровня обследования «Кардиологическое Отделение – Акция – ТЦСОН» ($F = 8,48$; $p = 0,000$). Значения шкалы депрессии позднего возраста были статистически значимо меньше у пациентов, по сравнению с результатами кардиологического отделения ($p < 0,05$). Относительный риск развития депрессивных состояний (шкала депрессии позднего возраста более 5 баллов) увеличивался в 3,8 раза (95% ДИ 1,43–10,1, $p < 0,05$) при наличии когнитивных нарушений (Mini-Mental State Examination менее 24 баллов). Построена модель логистической регрессии прогнозирования вероятного развития тревожно-депрессивного синдрома у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп в концепции гериатрических синдромов. Чувствительность модели составила 91%, специфичность – 93%.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилые люди, прогнозирование

POSSIBILITY OF THE ANXIETY-DEPRESSIVE SYNDROME FORECASTING IN THE ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

¹Olenskaya T.L., ²Gubarev Y.D., ²Yatsenko E.A., ³Kozlov K.L.

¹Vitebsk State Medical University, Vitebsk, e-mail: t_olen@tut.by;

²Belgorod National Research University, Belgorod;

³St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg

The paper identified the heterogeneity of the results of late-life depression scale with the level of inspection «cardiology department – Action – TTSSON» ($F = 8,48$; $p = 0,000$). Scale value late-life depression were significantly lower in patients compared with the results of the cardiology department ($p < 0,05$). The relative risk of depression (depression scale late age of more than 5 points) increased 3,8-fold (95% CI 1,43–10,1, $p < 0,05$) in the presence of cognitive impairment (Mini-Mental State Examination of less than 24 points). A model of logistic regression predicting the likely development of the anxiety-depressive syndrome in patients with hypertension in older age groups in the concept of geriatric syndromes. The sensitivity of the model was 91%, specificity – 93%.

Keywords: hypertension, elderly people, forecasting

Депрессивные расстройства в старости отмечаются у 17–37% людей старшего возраста, а 11–30% имели признаки большой депрессии. У мужчин старше 75 лет риск суицида был в 5 раз выше, чем у других возрастных групп.

Высока коморбидность тревожных и депрессивных расстройств. Согласно результатам исследований, проведенных Hamilton, при установленном диагнозе тревожных расстройств у 83% пациентов наблюдались симптомы депрессии, а у пациентов с диагнозом депрессивных расстройств симптомы тревоги встречались в 96% случаев.

Депрессивные расстройства ведут к значительным функциональным нарушениям и снижению качества жизни. Некоторые симптомы депрессии, такие как потеря веса, расстройства сна, утомление, могут быть связаны и с другими заболеваниями.

В литературе выделяют термин сосудистая депрессия. Клинические признаки сосудистой депрессии – апатия, психомоторная заторможенность, плохая исполнительная активность, менее выражено депрессивное мышление и поздний возраст начала. Считается, что в основе этого подтипа депрессии лежат изменения в белом веществе, вызванные ишемией.

Для диагностики депрессивных состояний существует большое количество диагностических шкал. Однако у пациентов с когнитивными нарушениями использование субъективных шкал затруднительно из-за невозможности адекватной интерпретации полученных результатов. Признанным скрининговым инструментом считается Шкала депрессии пожилого и старческого возраста (Geriatric Depression Scale), которую применяют с 1983 года (Yesavage et al., 1983).

Целью работы была разработка модели вероятного прогноза развития тревожно-депрессивного синдрома у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп в концепции гериатрических синдромов.

Материалы и методы исследования

В данной работе были обследованы пациенты АГ на следующих уровнях медико-социальной помощи: специализированное кардиологическое отделение, надомное обслуживание (территориальный центр социального обслуживания населения) и неорганизованная популяция (массовые медико-профилактические акции по измерению уровня артериального давления), в связи с предположением о различном характере течения заболевания.

Кардиологическое отделение. Было проведено обследование 615 пациентов с артериальной гипертензией (ВОЗ, 1999), находившихся на лечении в специализированном кардиологическом отделении. Из них было 382 женщины и 233 мужчин. Средний возраст – $56,1 \pm 9,9$ лет ($M \pm SD$). Длительность заболевания, которую указали пациенты, составила в среднем $10,3 \pm 8,9$ лет.

Исследование самооценки здоровья, когнитивных функций, депрессивных расстройств, оценки отношения к антигипертензивной терапии было выполнено у 41 пациента с АГ. Обследуемая группа состояла из 18 мужчин (43,9%) и 23 женщин (56,1%). Средний возраст обследуемых составил $66,0 \pm 11,9$ лет. По семейному положению мужчины – 18 состояли в браке; женщины – 9 человек состояли в браке, 8 – вдовствовали, 6 – одинокие. Высшее образование было у 9 человек, среднее – у 23, незаконченное среднее – у 6 пациентов.

Неорганизованная популяция (медико-профилактические акции по измерению уровня артериального давления). Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет провёл медико-профилактическую акцию по измерению артериального давления (АД) во время международного фестиваля искусств «Славянский базар в Витебске – 2008». На центральной улице города с 12⁰⁰ до 18⁰⁰ работали сотрудники университета, студенты 5 курса лечебного факультета.

Всем желающим бесплатно измеряли АД, вес, выдавали памятки по профилактике артериальной гипертензии, стенокардии, инсульта. Было выполнено 7121 измерений, 5532 респондента ответили на вопросы предлагаемой анкеты. Средний возраст участников составил $46,4 \pm 15,0$ лет. При добровольном согласии 55 человек с АГ пожилого возраста прошли дополнительное скрининговое тестирование депрессивных состояний, самооценки физической активности, когнитивных функций. Средний возраст – $70,7 \pm 6,9$ лет. Мужчины – 3 (5,5%), женщины – 52 человека (94,5%).

Территориальный центр социального обслуживания населения. Обследовано 94 пациента с АГ, находящихся на надомном обслуживании в территориальном центре социального обслуживания населения Первомайского района г. Витебска (ТЦСОН).

Из них мужчин было 6 (6,4%), женщин – 88 (93,6%), средний возраст – $72,3 \pm 8,9$ лет. По семейному положению 12 человек (12,8%) состояли в браке, 60 (63,8%) – вдовцы, одинокие – 22 (23,4%). У 21 респондента (22,3%) было высшее образование, у 69 (73,4%) – среднее (включая специальное), у 4 (4,3%) – незаконченное среднее.

Средний уровень систолического АД составил – $158 \pm 26,5$ мм рт.ст., диастолического АД – $87,9 \pm 11,6$ мм рт.ст. Средняя продолжительность АГ – $19,2 \pm 10,8$ лет.

Часть обследованных ответила на вопросы разработанной анкеты, уточняющей особенности социального статуса, наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений, контроля уровня АД, характера антигипертензивной терапии, наличие сопутствующих заболеваний.

Для оценки депрессивного состояния применяли шкалу депрессии позднего возраста (ШДПВ), состоящую из 15 пунктов [7].

Для диагностики когнитивных расстройств был проведен тест Mini-Mental State Examination (MMSE), 24 балла является пороговым значением для диагностики когнитивных нарушений. Использовали и тест рисования часов (ТРЧ), диагностическим уровнем когнитивных нарушений является 8 баллов [8, 9].

Самооценку здоровья проводили с помощью стандартного валидизированного опросника EQ-5D по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Рассчитывали индекс здоровья. Физическую активность определяли с помощью теста самооценки выполняемой нагрузки и передвижений. Результаты исследования заносились в базу данных Excel-7. Полученные в результате исследования данные обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ для персонального компьютера Statistica 10.0, пакета SPSS-20.

Использованы параметрические и непараметрические методы анализа. Определяли среднее значение показателя и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Использовали: корреляция Спирмена, кросс-табуляция, дисперсионный анализ, логистическая регрессия, ROC-анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

41 пациент с артериальной гипертензией старшего возраста ответил на вопросы Шкалы депрессии позднего возраста. Среднее значение ШДПВ было $3,16 \pm 2,9$ балла (таблица). Уровень ШДПВ более 5 баллов был выявлен у 16 обследуемых пациентов АГ, из них мужчин – 6, женщин – 10. В среднем уровень ШДПВ – $8,5 \pm 2,1$ балла. Уровень ШДПВ менее 5 баллов был выявлен у 25 обследуемых пациентов, из них мужчин – 12, женщин – 13. В среднем результат ШДПВ – $2,5 \pm 1,8$ балла.

Обследуемые 55 респондентов акции были разделены на 2 группы: I – значение уровня ШДПВ более 5 баллов ($n = 9$) и II – менее 5 баллов ($n = 46$). Средний уровень САД и ДАД в двух группах статистически значимо не отличался ($p > 0,05$), и в среднем составил $136,5 \pm 37,9/80,7 \pm 20,7$ мм рт.ст.

По семейному положению в I группе 22,2% женщин были замужем, 22,2% – одинокие, 55,6% – вдовствующие. Во второй группе 51,7% – в браке ($p > 0,05$), 27,6% – одинокие ($p > 0,05$), 20,7% – вдовствующие ($p < 0,05$). Высшее образование было у 5 и 18 человек соответственно, у 2 и 3 – н/высшее, у 2 и 25 – среднее ($p > 0,05$).

Результаты обследования пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп с уровнем шкалы депрессии позднего возраста более 5 баллов

№ п/п	Уровень обследования	Кардиологическое отделение (n = 41)	Медико-профилактические акции (n = 55)	Территориальный центр социального обслуживания населения (n = 92)
	Показатель	Шкала депрессии позднего возраста более 5 баллов		
1.	Возраст, лет	65,3 ± 11,1	70,3 ± 10,4	75,5 ± 7,6
2.	Уровень шкалы депрессии позднего возраста, балл	9,1 ± 3,1	7,6 ± 1,3 ^{2*}	8,5 ± 2,1
3.	Визуальная аналоговая шкала самооценки здоровья, мм	74,6 ± 24,5	43,3 ± 13,2 ^{2*}	42,4 ± 12,4 *
4.	Индекс активности	0,66 ± 0,14	0,63 ± 0,06	0,55 ± 0,11 ^{3*}
5.	Самооценка физической активности, балл	1,3 ± 1,5	5,8 ± 2,3 ^{2*}	0,44 ± 0,92 ^{3*}
6.	Mini-Mental state Examination, балл	27,1 ± 2,8	Не проводили	22,1 ± 3,1*
7.	Тест рисования часов, балл	6,7 ± 4,2	7,3 ± 2,3	2,7 ± 1,3* ^{3*}

Пр и м е ч а н и е . p < 0,05 – *Территориальный Центр – Кардиологическое отделение, ^{2*}Кардиологическое отделение – Акция, ^{3*}Территориальный центр – Акция.

Отвечали на вопросы Шкалы депрессии позднего возраста 92 пациента ТЦСОН. 2 человека отказались проходить тестирование. Уровень ШДПВ более 5 баллов был выявлен у 47 обследуемых пациентов, из них мужчин – 2, женщин – 45. В браке состояли – 7, вдовствующие – 31, одинокие – 9 пациентов. Высшее образование было у 2, среднее – у 40, незаконченное среднее – у 5 пациентов.

Однофакторный дисперсионный анализ показал гетерогенность результатов шкалы депрессии позднего возраста с учетом уровня обследования «Кард.отд. – Акция – ТЦСОН» (F = 8,48; p = 0,000)

Кардиологическое отделение. У пациентов АГ, прошедших обследование по изучению самооценки здоровья, самооценки физической активности, а также депрессивных состояний и когнитивных нарушений, были получены следующие статистически значимые результаты. Не удалось установить статистически значимого относительного риска, но у пациентов со средним уровнем самооценки физической активности в 1,6 раза чаще наблюдались депрессивные расстройства.

Депрессивные состояния были выявлены в 1,76 раза чаще у пациентов с когнитивными нарушениями (значение ТРЧ менее 8 баллов и MMSE менее 24 баллов).

У пациентов с различной сопутствующей патологией не удалось установить статистически значимого относительного риска, однако у лиц с наличием катаракты депрессивные состояния были отмечены в 3 раза чаще, с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе –

в 1,5 раза чаще, с хронической сердечной недостаточностью (НУНА II) – в 1,4 раза чаще. У пациентов со стенокардией напряжения – в 24 раза, по сравнению с пациентами без данного сопутствующего диагноза.

У пациентов с АГ старшего возраста, прошедших лечение в кардиологическом отделении, которые не имели дома тонометр для самоконтроля уровня АД, развитие депрессивных состояний было отмечено в 1,6 раза чаще; у лиц, которые ежедневно не измеряли АД, – в 1,03 раза чаще, не принимали антигипертензивные препараты – в 1,6 раза чаще.

Медико-профилактическая акция. Выявлено наличие слабой отрицательной взаимосвязи между наличием депрессивного состояния (ШДПВ более 5 баллов) и значениями шкалы самооценки уровня здоровья ВАШ (r = -0,4, p < 0,05), и индексом активности (r = -0,53 p < 0,05) с уровнем самооценки ФА (r = -0,54, p < 0,05).

Не удалось установить статистически значимого относительного риска, но у респондентов с АГ старшего возраста одиноких и вдовствующих депрессивные состояния были в 4,3 раза чаще по сравнению с лицами в браке.

Депрессивные состояния были в 4,5 раза чаще у пациентов АГ, которым бригаду скорой медицинской помощи вызывали родственники, и в 3,3 раза – соседи.

У пациентов с сопутствующей стенокардией напряжения депрессивные состояния были в 5,7 раза чаще, с острым инфарктом миокарда или ОНМК в анамнезе – в 1,3 раза, с сопутствующей фибрилляцией предсердий – в 1,2 раза, хроническим

бронхитом – в 1,5 раза, с поражением опорно-двигательного аппарата – в 7,5 раза, с катарактой – в 1,8 раза, со слуховыми нарушениями – в 1,3 раза.

Территориальный центр социального обслуживания населения. Положительная средняя корреляция была выявлена со значением зафиксированного уровня ДАД ($r = 0,43$, $p < 0,05$). Определено наличие статистически значимой отрицательной взаимосвязи значений ШДПВ с данными MMSE ($r = -0,61$, $p < 0,05$), и ТРЧ ($r = -0,23$, $p < 0,05$), самооценка ФА ($r = -0,59$; $p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа Спирмена с учетом гендерного фактора были получены следующие результаты.

У мужчин между положительным ответом о ежедневном приеме антигипертензивных препаратов и значениями ШДПВ – высокая положительная ($r = 0,96$; $p < 0,05$). У пациентов с АГ, мужчин выявлена высокая отрицательная взаимосвязь между данными ВАШ и результатами ШДПВ ($r = -0,88$; $p < 0,05$).

У обследуемых женщин, находящихся на надомном обслуживании, отмечена слабая положительная корреляция между уровнем ДАД и индексом массы тела ($r = 0,25$; $p < 0,05$), со значениями ШДПВ ($r = 0,36$; $p < 0,05$). Определена слабая отрицательная взаимосвязь между данными ШДПВ и самооценкой ФА ($r = -0,48$; $p < 0,05$). Определена слабая отрицательная корреляция между значениями ШДПВ и результатами MMSE ($r = -0,28$; $p < 0,05$).

Относительный риск развития депрессивных состояний (ШДПВ более 5 баллов) увеличивался в 3,8 раза (95 % ДИ 1,43–10,1, $p < 0,05$) при наличии когнитивных нарушений (MMSE менее 24 баллов).

Не удалось установить статистически значимого относительного риска, но тем не менее развитие депрессивных состояний у пациентов со средним образованием было в 2,2 раза чаще по сравнению с пациентами с высшим образованием; у лиц с зарегистрированным уровнем ДАД на момент осмотра менее 80 мм рт.ст. – в 3,3 раза чаще, у лиц с острым инфарктом миокарда в анамнезе – в 2,05 раза.

Комплексная клинико-социальная оценка изучаемых показателей с помощью логистической регрессии позволила построить модель вероятности развития тревожно-депрессивного синдрома у пациентов АГ старших возрастных групп. Вероятность развития события рассчитывали как:

$$P = 1 / 1 + e^{-P}$$

Тревожно-депрессивный синдром
(ШДПВ более 5 баллов)

$$Y = -1,79 + 1,4 \cdot \text{ФП} + 0,13 \cdot \text{ВАШ} + \\ + 0,56 \cdot \text{ФА} + 0,4 \cdot \text{ТРЧ} - 0,08 \cdot \text{ДАД} - \\ - 0,65 \cdot \text{СД} - 0,28 \cdot \text{ИА},$$

где ФП – сопутствующий диагноз фибрилляции предсердий 1 – да, 2 – нет; ВАШ – значения визуальной аналоговой шкалы, мм; ФА – самооценка физической активности на момент обследования, балл; ТРЧ – тест рисования часов, балл; ДАД – уровень диастолического артериального давления на момент обследования, мм рт.ст.; СД – сахарный диабет 2-го типа, 1 – да, 2 – нет; ИА – индекс активности.

Чувствительность – 91 %, специфичность – 93 %.

Таким образом, полученное взаимодействие результатов шкалы депрессии позднего возраста и когнитивных тестов позволяет предположить, что депрессивные расстройства у пациентов ТЦСОН являются проявлениями «когнитивной депрессии». Это может быть обусловлено высоким и неконтролируемым адекватно уровнем диастолического АД и синдромом гипомобильности (низкой физической активностью).

Полученные данные показывают необходимость проведения комплексного осмотра пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп для возможности прогнозирования развития тревожного депрессивного синдрома.

В разработанной формуле логистической регрессии определен вклад уровня образования, данных диастолического артериального давления, скрининговых тестов – теста рисования часов, EQ-5D, сопутствующих заболеваний. Предлагаемая модель доступна для применения как медицинским работникам, так и работникам социальной сферы.

Выводы

1. Определена гетерогенность результатов шкалы депрессии позднего возраста с учетом уровня обследования «Кардиологическое Отделение – Акция – ТЦСОН» ($F = 8,48$; $p = 0,000$). Значения шкалы депрессии позднего возраста были статистически значимо меньше у пациентов по сравнению с результатами кардиологического отделения ($p < 0,05$).

2. Относительный риск развития депрессивных состояний (шкала депрессии позднего возраста более 5 баллов) увеличивался в 3,8 раза (95 % ДИ 1,43–10,1, $p < 0,05$) при наличии когнитивных нарушений (Mini-Mental State Examination менее 24 баллов).

3. Построена модель логистической регрессии прогнозирования вероятного развития синдрома когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп в концепции гериатрических синдромов. Чувствительность модели составила 91 %, специфичность – 93 %.

Список литературы

1. Амирджанова В.Н. Валидация русской версии общего опросника EuroQol – 5D (EQ-5D) // Научно-практическая ревматология. – 2007. – № 3. – С. 69–76.
2. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
3. Двигательная активность в профилактике артериальной гипертензии // Медицинская профилактика и санитарное просвещение: мет. материал в помощь медработникам. – 2008. – 12 с.
4. Ильницкий А.Н., Прошаев К.И. Старческая астения (FRAILTY) как концепция современной геронтологии // Геронтология научно-практический журнал. – 2013. – № 1. – <http://www.gerontology.su/ru/1-2>.
5. Наследов А. IBM SSPS Statistics 20 и AMOS: профессиональный статистический анализ данных. – СПб., 2013. – 412 с.
6. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 106 (2). – Р. 58–62.
7. Baldwin R.C. Лечение депрессии у лиц пожилого возраста // Advances in Psychiatric Treatment – 2002. – № 10. – С. 131–139.
8. Cosentino S., Jefferson A., Chute D.L., Kaplan E., Libon D.J. Clock drawing errors in dementia: neuropsychological and neuroanatomical considerations // Cogn Behav Neurol. – 2004. – Jun. № 17(2). – Р. 74–84.
9. Folstein M.F. 'Mini-Mental State': a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J Psychiatr Res. – 1975. – № 12. – Р. 189–198.

References

1. Amirdzhanova V.N. Validacija ruskoj versii obshhego oprosnika EuroQol 5D (EQ-5D) // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2007. no. 3. pp. 69–76.
2. Borovikov V. STATISTICA: iskusstvo analiza dannyh na komp'yutere. Dlja professionalov. SPb.: Piter, 2001. 656 p.
3. Dvigatel'naja aktivnost' v profilaktike arterial'noj gipertonii / Medicinskaja profilaktika i sanitarnoe prosveshhenie / Met. material v pomoshh' medrabotnikam. 2008. 12 p.
4. Il'nickij A.N., Proshhaev K.I. Starcheskaja astenija (FRAILTY) kak koncepcija sovremennoj gerontologii // Gerontologija nauchno-prakticheskij zhurnal. 2013. no. 1. <http://www.gerontology.su/ru/1-2>.
5. Nasledov A. IBM SSPS Statistics 20 i AMOS: professional'nyj statisticheskij analiz dannyh // S-Pb., 2013. 412 p.
6. Jahno N.N., Zaharov V.V., Lokshina A.B. Narusheniya pamjati i vnimanija v pozhilom vozraste // Zhurn. nevrol. i psihiatr. im. S.S. Korsakova. 2006; 106 (2): 58–62.
7. Baldwin R.C. Lechenie depressii u lic pozhilogo vozrasta // Advances in Psychiatric Treatment 2002. no. 10. pp. 131–139.
8. Cosentino S., Jefferson A., Chute D.L., Kaplan E., Libon D.J. Clock drawing errors in dementia: neuropsychological and neuroanatomical considerations / Cogn Behav Neurol. 2004. Jun. no. 17(2). pp. 74–84.
9. Folstein M.F. 'Mini-Mental State': a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. // J Psychiatr Res. 1975. no. 12. pp. 189–198.

Рецензенты:

Павлова Т.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологии, ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород;
 Прошаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.
 Работа поступила в редакцию 12.02.2015..

УДК 612.766.1-053.5-055.25+796.42/.45

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ДЕВОЧЕК ВТОРОЙ СТУПЕНИ ОБУЧЕНИЯ

Салова Ю.П., Флянку И.П., Приешкина А.Н.

ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта»,
Омск, e-mail: gtxbotdf@mail.ru, flyanku@rambler.ru, scorpion-dixi@rambler.ru

Физическая подготовленность является наиболее важным результатом мониторинга физического развития современного ребенка. Уровень физической подготовленности в наибольшей степени объективно отражает морфофункциональное состояние организма, определяющее потенциал здоровья. Проведен анализ мониторинга физической подготовленности девочек второй ступени обучения за период с 2007 по 2014 гг. Уровень физической подготовленности девочек оценивался по тестам, характеризующим выносливость, – бег 1000 м, скоростно-силовые качества – прыжок в длину с места; сила, быстрота, выносливость – подъем туловища из положения лежа на спине; скоростные качества – бег 30 м. При изучении уровня физической подготовленности у девочек отмечен высокий уровень развития скоростно-силовой выносливости, недостаточно развито качество быстроты. Выносливость и скоростно-силовые качества соответствуют оптимальному уровню. Результаты исследования могут быть использованы в лечебно-профилактических и образовательных учреждениях для профилактики и оздоровления подрастающего поколения.

Ключевые слова: мониторинг, школьники, физическая подготовленность, девочки 12–14 лет

ASSESS PHYSICAL FITNESS GIRLS SECOND STEP OF TRAINING

Salova Y.P., Flyanku I.P., Prieshkina A.N.

Siberian State University of Physical, Omsk,
e-mail: gtxbotdf@mail.ru, flyanku@rambler.ru, scorpion-dixi@rambler.ru

Physical preparedness is the most essential result of monitoring of physical development of modern child. The level of physical preparedness in a most degree objectively reflects the morphological and functional state of organism, qualificatory potential of health. The analysis of monitoring of physical preparedness of girls of the second stage of educating is conducted for period from 2007 to 2014 years. The level of physical preparedness of girls was estimated on tests, characterizing endurance – at run of 1000 meters, speed-power internals is a broad jump from a place; force, quickness, endurance – lifting trunks from position lying on a back; speed internals are at run of 30 meters. In the study of the level of physical fitness in girls reported a high level of speed-strength endurance, underdeveloped quality speed. Endurance and speed-strength correspond to the optimum level. The results can be used in medical and educational institutions for the prevention and rehabilitation of the younger generation.

Keywords: monitoring, students, physical fitness, girls 12–14 years

Состояние здоровья подрастающего поколения в России является серьезной государственной проблемой. Социальные и экономические условия оказывают выраженные негативные тенденции на характеристики здоровья [10, 12]. Многочисленными исследованиями установлена взаимосвязь между здоровьем, показателями физического развития и физической подготовленности учащихся [4, 5, 6, 7, 8]. Физическая подготовленность девочек, как и физическое развитие, подчиняется общим биологическим закономерностям возраста и во многом зависит от природных данных и состояния здоровья.

Одной из главных задач, решаемых в процессе физического воспитания, является обеспечение оптимального развития физических качеств, присущих ребенку [9, 11, 15]. Определенные возрастные периоды жизни ребенка имеют благоприятные периоды для воздействия на развитие физических качеств и функциональных

возможностей организма. Эти периоды (сенситивные) играют особую роль в развитии уровня физической подготовленности ребенка [2, 5, 14]. Самые благоприятные периоды развития силы у девочек и девушек – возраст от 11–12 до 15–16 лет, чему в немалой степени соответствует доля увеличивающейся мышечной массы по отношению к общей массе тела (к 14–15 годам – 33 %). Наиболее благоприятным периодом для развития скоростных способностей у девочек считается возраст от 7 до 11 лет. Несколько в меньшем темпе рост различных показателей быстроты продолжается с 11 до 14–15 лет. Интенсивный прирост развития выносливости наблюдается с 14 до 20 лет. Сенситивным периодом развития скоростно-силовой выносливости у девочек является возраст 9–12 лет [1, 2, 4, 14].

Цель исследования – изучить динамику физической подготовленности у девочек второй ступени обучения.

Материалы и методы исследования

В основу оценки физической подготовленности положена комбинированная процентная шкала многоуровневой градации с шагом в один процент [3, 13]. В данной шкале высокому уровню соответствует значение, равное 100%, среднему – 70%, низкому – 50%. Пятиуровневая шкала оценок («высокий», «выше среднего», «средний», «ниже среднего», «низкий») является качественной. Шкала, представленная в процентах (100% и выше, 85–99, 70–84, 51–69, 50% и ниже) – процентная и балльная – 5, 4, 3, 2, 1. Результаты, лежащие в диапазоне от 70 до 100% должны возрастно-полового уровня ребенка (5; 4; 3 балла), представляют «индивидуальный гигиенический коридор» и составляют по шкале оценок базовый (оптимальный) уровень (образовательный минимум – тест выполнен). Результаты, лежащие в диапазоне 69% и ниже (2; 1 балл) – дефицит развития качеств – тест не выполнен.

Учащиеся с развитием качеств выше 100% могут рассматриваться как «одаренные». Учащиеся с развитием качеств 70–100% по оценочной шкале физической подготовленности соответствуют результатам на уровне «средний» и выше (3 балла и выше).

В основу оценочной шкалы положены данные тестирований, обработанные общепринятыми методами математической статистики с нахождением основных параметров и оцениванием их с учетом закона нормального распределения по стандартным отклонениям. Оценочная шкала представляет собой классы (высокий, выше среднего, средний, ниже среднего, низкий), которые являются непересекающимися множествами, поэтому различия между ними учитываются при построении шкалы нормативов.

Мониторинг физической подготовленности проводился в общеобразовательных учреждениях города Омска в 2007, 2010–2014 годах в конце каждого учебного года (май). В исследовании приняли участие 413 девочек 12–14 лет. Для изучения двигательных качеств использовались следующие тесты: бег 30 м (быстрота); прыжок в длину с места (скоростно-силовые способности); бег 1000 метров (выносливость); поднимание туловища из положения лежа на спине (сила, быстрота, выносливость).

Математическая обработка фактического материала проводилась с помощью пакета Microsoft Office Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов уровня физической подготовленности по тесту «Бег 30 м» показывает, что количество девочек, имеющих базовый (оптимальный) уровень, ниже, чем девочек с дефицитом развития качеств. Максимальная доля дефицита развития качества быстроты наблюдалась в 2007 году (72,5%), и к 2014 году доля таких детей снизилась в 1,4 раза (рис. 1).

Количество девочек, имеющих оптимальный уровень физической подготовленности по тесту «Бег 1000 м», в 2007 г. составляло 62,7%. В 2012, 2013, 2014 годах – 90,9; 95,1; 92,0% соответственно, за счет роста оценок «выше среднего» и «высоких» (4–5 баллов). Средний показатель базового уровня в течение изучаемого периода – 83,0%. Наибольшая доля дефицита развития качества выносливости отмечалась в 2007 году (37,3%), в 2014 году доля детей с дефицитом снизилась в 4,6 раза (8,0%) (рис. 2).

Аналогичная положительная тенденция отмечалась у девочек и при развитии скоростно-силовых качеств. В 2007 году оптимальный уровень физической подготовленности по тесту «Прыжок в длину с места» соответствовал 68,7%. В 2012, 2013, 2014 годах доли показателей оптимального уровня составляли 80,9; 86,1; 89,1% соответственно, за счет оценок «выше средних» и «высоких». В целом к 2014 году результаты базового уровня улучшились в 1,5 раза. Средний показатель базового уровня находился на уровне 79,7%.

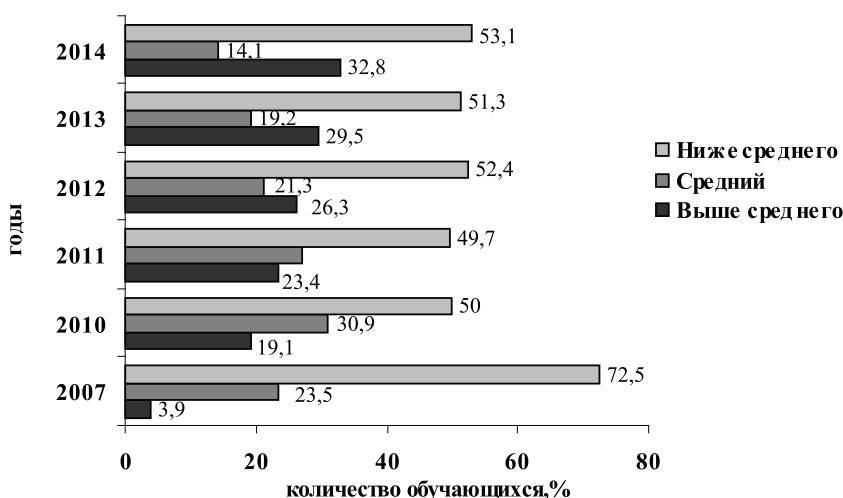


Рис. 1. Распределение девочек 12–14 лет по уровню физической подготовленности по тесту «Бег 30 м» (%)

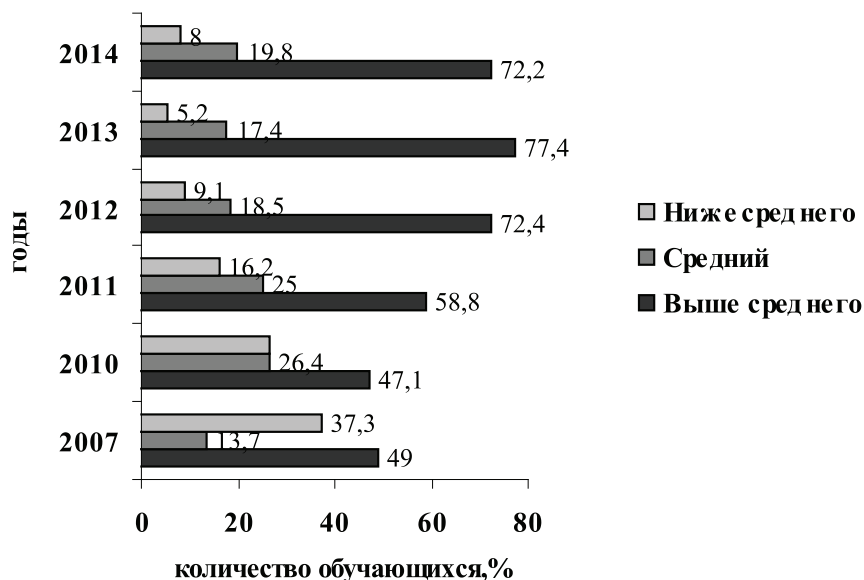


Рис. 2. Распределение девочек 12–14 лет по уровню физической подготовленности по тесту «Бег 1000 м» (%)

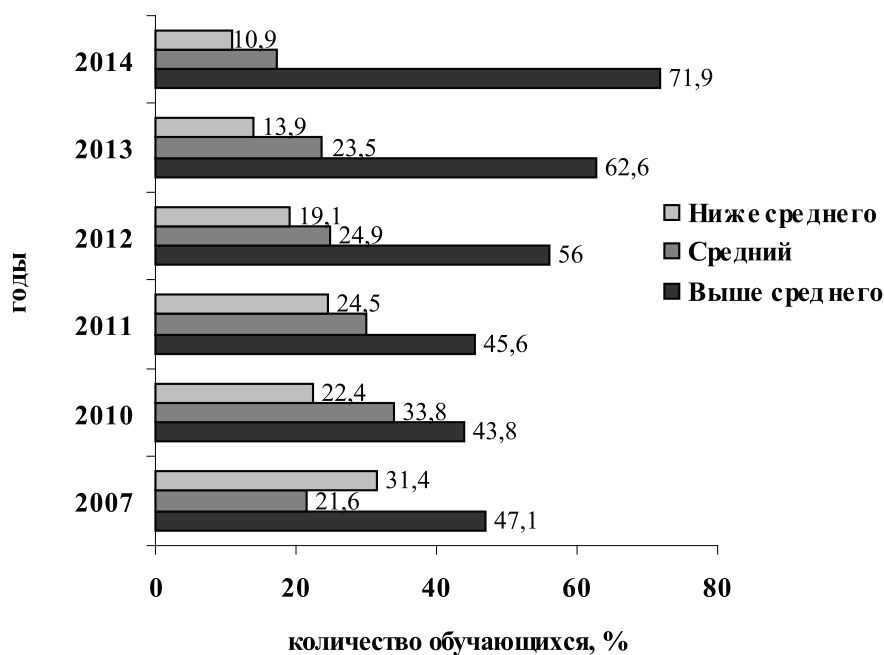


Рис. 3. Распределение девочек 12–14 лет по уровню физической подготовленности по тесту «Прыжок в длину с места» (%)

Уровень физической подготовленности у девочек по тесту «Подъем туловища из положения лежа на спине» характеризуется преобладающим количеством отличных и хороших оценок (от 88,3 до 95,1 %) и минимальным количеством плохих оценок (в среднем 3,9 %) (рис. 4).

Наибольшая доля дефицита развития скоростно-силовых качеств отмечалась в 2007 году и составила 31,4 %, в 2014 году доля детей с дефицитом снизилась в 2,8 раза и составила 10,9 % (рис. 3).

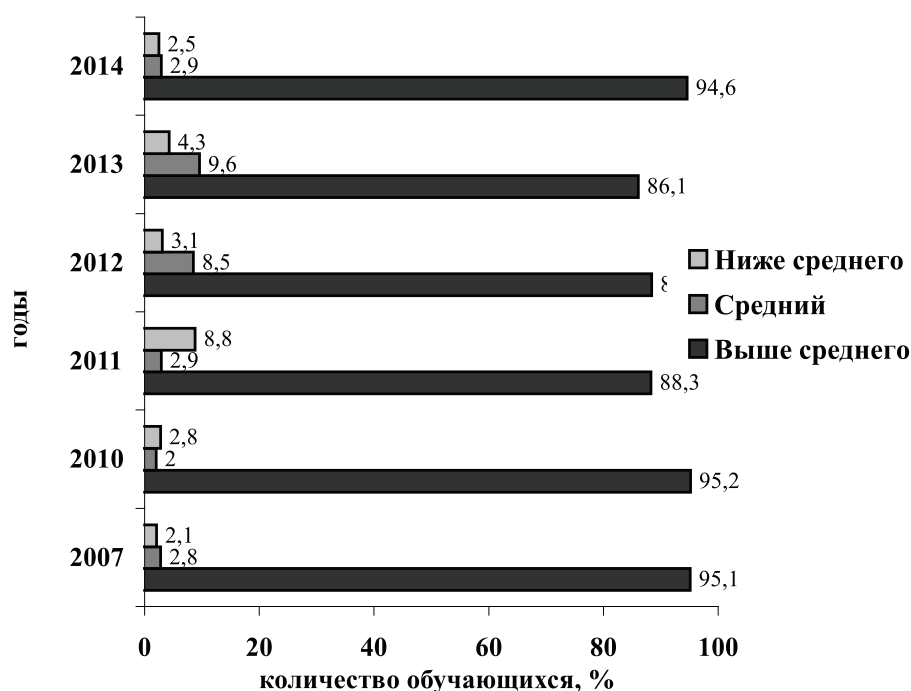


Рис. 4. Распределение девочек 12–14 лет по уровню физической подготовленности по тесту «Подъем туловища из положения лежа на спине» (%)

Заключение

Таким образом, об эффективности учебного процесса по физическому воспитанию в образовательном учреждении можно судить по результатам физической подготовленности обучающихся.

При изучении уровня физической подготовленности у девочек отмечен высокий уровень развития скоростно-силовой выносливости (сила, быстрота, выносливость). Выносливость и скоростно-силовые качества соответствуют оптимальному уровню. Недостаточно развиты скоростные качества (тест «Бег 30 м»). Девочки, имеющие уровень подготовленности ниже 69%, могут иметь отклонения в состоянии здоровья, избыточную массу тела, хронические и наследственные заболевания, сниженную двигательную активность. Значимость занятий по физическому воспитанию возрастет, если будет организована совместная работа медицинских и педагогических работников, что позволит контролировать уровень здоровья и физической подготовленности детей на каждом этапе обучения и уменьшит численность детей с дефицитом развития физических качеств.

Список литературы

1. Бабин А.В. Методика оценки физической подготовленности школьников // Известия Российского государственного педагогического университета им. А.М. Герци-на. — 2006. — № 23 (том 5). — С. 109–112.

2. Васильков А.А. Теория и методика физического воспитания: учебник. — Изд-во: Феникс, 2008. — 384 с.

3. Давыдов В.Ю. Методика проведения общероссийского мониторинга физического развития и физической подготовленности учащихся общеобразовательных школ, ссузов, вузов: учеб.-метод. пособие / В.Ю. Давыдов, А.И. Шамардин. — Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2004. — 92 с.

4. Денисов А.П. Репродуктивное поведение девушек подросткового возраста / А.И. Бабенко, А.П. Денисов, В.И. Спинов // Социология медицины. — 2008. — № 2. — С. 39–42.

5. Кладиров Э.Н. Модель развития физической культуры и спорта в субъекте Российской Федерации на основе прогностических соразмерных целевых индикаторов: автореф. дис. ... канд. пед. наук. — Волгоград, 2013. — 18 с.

6. Ляпин В.А. Комплексная оценка потерь здоровья детей и подростков на территории крупного промышленного центра: учеб.-метод. пособие. — Омск: М-во здравоохранения, 2007. — 96 с.

7. Ляпин В.А. Физическое здоровье детей крупного промышленного центра нефтехимической промышленности // Сибирь-Восток. — 2003. — № 4. — С. 18–20.

8. Ляпин В.А. Потери здоровья детского населения в промышленном центре Западно-Сибирского региона / В.А. Ляпин, Н.В. Дедюлина // Сибирь-Восток. — 2005. — № 5(89). — С. 13–15.

9. Методические указания по организации системного подхода в определении региональных закономерностей формирования здоровья школьников, оценке управляемости факторов риска и резервов сбережения здоровья детей и подростков / И.И. Новикова, Г.А. Оглезнев. — Омск: Территориальное управление Роспотребнадзора по Омской области, Омская государственная академия, 2006. — 25 с.

10. Михеева Е.В. Гигиеническая оценка условий воспитания и обучения школьников в современных условиях / Е.В. Михеева, И.И. Новикова, Ю.В. Ерофеев // Здоровье населения и среда обитания. — 2011. — № 9. — С. 37–40.

11. Обухов С.М. Динамика физической подготовленности учащихся при реализации различных вариантов

спортизации физического воспитания в общеобразовательной школе / С.М. Обухов, Н.Б. Обухова, А.С. Снигирев // Теория и практика физической культуры. – 2011. – № 8. – С. 89–91.

12. Турбинский В.В. Методические подходы разработки управленческих решений по снижению риска здоровью населения от загрязнения окружающей среды / В.В. Турбинский, А.С. Крига, Ю.В. Ерофеев, И.И. Новикова // Здоровье населения и среда обитания: Ежемес. Информ. бюллетень. – 2010. – № 7 (208). – С. 18–21.

13. Тяпин А.Н. Состояние физической подготовленности и здоровья учащихся в учреждениях образования г. Москвы / А.Н. Тяпин, Ю.П. Пузырь. – М., 1998. – 56 с.

14. Холодов Ж.К. Кузнецов В.С. Теория и методика физического воспитания и спорта: учеб. пособие для высш. учеб. заведений. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд. центр «Академия», 2003. – 480 с.

15. Юречко О.В. Физическое развитие и физическая подготовленность в системе мониторинга состояния физического здоровья школьников // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 3. – С. 324–327.

References

1. Babin A.V. Methods of assessing the physical fitness of students *Izvestiya Rossiyskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. A.M. Gertsina*, 2006. Vol. 23, pp. 109–112.

2. Vasil'kov A.A. Theory and methods of physical education. *Izd-vo: Feniks*, 2008. 384 p.

3. Davidov V.Yu., Shamardin A.I. *Metodika provedeniya obscherossiyskogo monitoringa fizicheskogo razvitiya i fizicheskoi podgotovlennosti uchastivshisya obsheobrazovatelnykh shkol, ssuzov, vuzov* [Methodology for conducting nationwide monitoring of physical development and physical fitness of students of secondary schools, colleges, universities]. Volgograd, 2004. 92 p.

4. Denisov A.P., Babenko A.I., Spinov V.I. The reproductive behavior adolescent girls. *Sotsiologiya meditsiny*, 2008. no. 2, pp. 39–42.

5. Kladirikov E.N. Model development of physical culture and sports in the region of the Russian Federation on the basis of prognostic proportionate target indicators. *Avtoref. dis. kand. ped. nauk. – Volgograd*, 2013, 18 p.

6. Lyapin V.A. Physical health of children of large industrial center petrochemical industry, *Sibir'-Vostok*, 2003. no 4, pp. 18–20.

7. Lyapin V.A., Dedyulina N.V. Loss of child health in the industrial center of Western Siberia. *Sibir'-Vostok*, 2005. no 5(89). pp. 13–15.

8. Lyapin V.A. Full machining loss evaluation of health of children and adolescents in the territory of a large industrial center. *Omsk: M-vo zdavookhr. Omsk. Obl.*, 2007, 96.

9. Novikova I.I., Ogleznev G.A. Methodological guidelines for organizing a systematic approach to the identification of regional patterns of formation schoolchildren's health, assessment of control risk factors and reserves saving the health of children and adolescents. *Omsk: Territorial'noe upravlenie Rospotrebnadzora po Omskoy oblasti, Omskaya gosudarstvennaya akademiya*, 2006, 25 p.

10. Mikheeva E.V., Novikova I.I., Erofeev Yu.V. Hygienic assessment of the conditions of education and training pupils in modern conditions. *Zdorove naseleniya i sreda obitaniya*, 2011, no. 9, pp. 37–40.

11. Obukhov S.M., Obukhova N.B., Snigirev A.S. Dynamics of physical fitness of students in the implementation of the various options sportizatsii physical education in secondary school *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury*, 2011, no 8. pp. 89–91.

12. Turbinskiy V.V., Kriga A.S., Erofeev Yu.V., Novikova I.I. Methodological approaches to development management decision to reduce the risk to human health from environmental pollution. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya: Ezheмес. Inform.byullyuten*, 2010, no. 7 (208). pp. 18–21.

13. Tyapin A.N., Yu.P. Puzyr' State of physical fitness and health of students in educational institutions in Moscow. *Moscow*, 1998. 56 p.

14. Kholodov Zh.K., Kuznetsov V.S. Theory and Methods of Physical Education and Sport. *Moscow, Akademiya*, 2003. 480 p.

15. Yurechko O.V. Physical development and physical fitness in the monitoring system of the physical health of schoolchildren. *Fudamental'nye issledovaniya*, 2012, no 3. pp. 324–327.

Рецензенты:

Ляпин В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Анатомия, физиология, спортивная медицина и гигиена» Сибирского государственного университета физической культуры и спорта, г. Омск;

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

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 615.012.1:542.9 + 615.214

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ КАПАХ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ, У КРЫС

Семина И.И., Байчурина А.З., Шиловская Е.В.

*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Казань, e-mail: semina@mail.ru*

У крыс, перенесших острую перинатальную гипоксию, при достижении 2 мес были отмечены мнемотропные нарушения на модели условной реакции пассивного избегания, развитие депрессивноподобного состояния на модели «поведенческое отчаяние», повышение активности МАО Б в головном мозге. Введение препарата КАПАХ (2-хлорэтокси-пара-N-диметиламинофенилфосфорилацетогидразид) в дозе 10 мг/кг подкожно в раннем постнатальном периоде (с 8 по 12 дни жизни) в течение 2 недель предупреждало развитие этих нарушений, исследуемые показатели у них не отличались от таковых у интактных животных. Мнемотропное действие КАПАХ сходно с эффектом лиганда нейрокининовых NK₁ рецепторов субстанции Р. Учитывая наличие аффинности у КАПАХ к нейрокининовым рецепторам, высказано предположение, что мнемотропный эффект КАПАХ, как и субстанции Р, реализуется через нейрокининовые NK₁ рецепторы. В механизме предупреждения развития депрессивноподобного состояния препаратом КАПАХ играет роль способность угнетать активность фермента МАО Б.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, мнемотропное действие, депрессивноподобное состояние, «поведенческое отчаяние», условная реакция пассивного избегания, субстанция Р, КАПАХ, фермент МАО Б

TO THE QUESTION OF THE MECHANISM OF ACTION OF CAPAH IN PREVENTING THE DEVELOPMENT OF DISORDERS CAUSED BY PERINATAL HYPOXIA IN RATS

Semina I.I., Baychurina A.Z., Shilovskaya E.V.

Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: semina@mail.ru

In rats subjected to acute perinatal hypoxia, at the age of 2 months were marked memory and learning disorders in the passive avoidance test, depressive-like state on «behavioral despair» test, increased activity of MAO-B in the brain. Injections of CAPAH (2 chloroethoxy-para-N-dimethylaminophenylphosphorylacetylhydrazide) at a dose 10 mg/kg subcutaneously in the early postnatal period (from 8 to 12 days of life) within 2 weeks prevented development of these disorders, the studied parameters did not differ from those of intact animals. Mnemotropic action of CAPAH was similar to the effect of ligand of neurokinin NK₁ receptors – substance P. Due to affinity of CAPAH to neurokinin receptors, it was suggested that mnemotropic action of CAPAH like that of substance P is realized through neurokinin NK₁ receptors. In the mechanism of prevention of the development of depressive-like states by CAPAH the ability to inhibit the activity of the enzyme MAO B plays the role.

Keywords: perinatal hypoxia, mnemotropic action, depressive-like state, «behavioral despair», passive avoidance test, substance P, CAPAH, enzyme MAO B

Проведенными ранее исследованиями было установлено, что препарат КАПАХ (2-хлорэтокси-пара-N-диметиламинофенилфосфорилацетогидразид) улучшает обучение и память, проявляет нейропротективное и антидепрессивное действие на различных моделях психопатологических состояний у животных [5]. Было также показано, что КАПАХ обладает аффинностью к нейрокининовым NK₁ рецепторам и проявляет сходство с эффектами лиганда нейрокининовых NK₁ рецепторов субстанции Р (СР) в нервно-мышечном синапсе и центральной нервной системе (ЦНС) [2]. Нейрокининовые NK₁ рецепторы играют важную роль в процессах нейрональной пластичности, а субстанция Р, модулируя высвобождение первичных медиаторов путем воздействия через эти рецепторы, влияет на этапы формирования и консолидации памяти.

Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение влияния препарата КАПАХ и СР на развитие поведенческих нарушений у крыс, перенесших перинатальную гипоксию, и выяснение некоторых механизмов реализации этих эффектов.

Материалы и методы исследования

Острую перинатальную гипоксию моделировали согласно М.Я. Майзелису и соавт. [3]. Для этого 8 самок на 15-й день беременности помещали на 2 часа в барокамеру с разрежением воздуха, соответствующим высоте 8500 м. Крысята, матери которых были подвержены воздействию гипоксии, были разделены на 4 опытные группы по 10 животных: с 8 по 20 день жизни крыскам 1-й группы вводили КАПАХ в дозе 10 мг/кг подкожно; 2-й группы – СР в дозе 50 нМ/кг внутривенно, а 3-й группы – изотонический раствор натрия хлорида. Контрольным животным, матери которых не подвергались гипоксии (4-я группа), также вводили соответствующие

объемы изотонического раствора на тех же сроках. В 2-месячном (половозрелом) возрасте у животных оценивали процессы памяти и обучения на модели условной реакции пассивного избегания (УРПИ) и наличие депрессивноподобного состояния на модели «поведенческое отчаяние» [8]. Выработку УРПИ осуществляли в экспериментальной камере, состоящей из 2-х отсеков: светлого и темного, снабженного электродным полом. В первый день опыта животное при заходе в темный отсек получало электрошоковое раздражение лап силой тока 0,6 мА. Во второй день в течение 3-х минут регистрировали латентный период захода крысы в темный отсек. Согласно методике «поведенческое отчаяние» в первый день эксперимента крыс помещали в стеклянный сосуд с уровнем воды 15 см, $t = 21^\circ\text{C}$ на 15 минут. Во второй день в течение 5 минут оценивали общую длительность периодов неподвижности в сосуде.

Активность МАО Б в гомогенате головного мозга крыс определяли по методу Балаклеевского [1] через 24 часа после моделирования «поведенческого отчаяния».

Результаты экспериментов обработаны статистически с вычислением t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

У животных, перенесших перинатальную гипоксию, в половозрелом возрасте отмечалось снижение способности к обучению в условиях УРПИ, что проявлялось в укорочении латентного периода захода в темный отсек камеры (в 1,6 раза, $p < 0,05$) на 2 день тестирования. Эти результаты согласуются с литературными данными [4]. Нами было также установлено, что у животных, подвергнутых перинатальному воздействию гипоксии, в половозрелом возрасте развивалось выраженное депрессивноподобное состояние: на модели «по-

веденческое отчаяние» длительность периодов неподвижности была в 1,5 раза больше ($p < 0,05$), чем у животных контрольной группы (табл. 1).

Применение в раннем постнатальном периоде препарата КАПАХ, так же, как и субстанции Р, предупреждало развитие отдаленных последствий перинатальной гипоксии на обучение и память. Так, длительность латентного периода захода в темный отсек камеры в условиях УРПИ на второй день тестирования у потомства крыс, которым вводили исследуемые препараты, не отличалась от показателей контрольных животных (табл. 1).

При анализе результатов исследования эффектов постнатального введения субстанции Р и КАПАХ на модели «поведенческое отчаяние» были выявлены их различия. Применение КАПАХ приводило к значительному укорочению периодов «замирания» крыс до показателей интактных животных, что обусловлено, вероятно, наличием в спектре психотропного действия КАПАХ антидепрессивной активности [10]. Применение субстанции Р не предупреждало развитие депрессивноподобного состояния у потомства.

С целью выявления возможных механизмов, которые могут иметь значение в развитии депрессивноподобного состояния и профилактическом эффекте КАПАХ на этой модели, нами была изучена активность фермента МАО-Б в коре головного мозга у крыс, подвергнутых перинатальной гипоксии. Наш выбор в пользу именно этого показателя обусловлен следующими доводами.

Таблица 1

Влияние постнатального применения КАПАХ и субстанции Р на воспроизведение УРПИ и длительность периодов неподвижности на модели «поведенческое отчаяние» у крыс, подвергшихся воздействию перинатальной гипоксии

Группы животных	Латентный период захода в темный отсек (с) $M \pm m$	Длительность периодов неподвижности (с) $M \pm m$
Контроль (интактные)	$165,1 \pm 14,7$	$175,2 \pm 21,5$
Перинатальная гипоксия	$101,2 \pm 12,4^*$	$257,4 \pm 20,6^*$
Перинатальная гипоксия + КАПАХ (10 мг/кг п/к) с 8 по 12 день жизни	$159,6 \pm 9,2^{**}$	$169,8 \pm 19,4^{**}$
Перинатальная гипоксия + субстанция Р (50 нМ/кг п/к) с 8 по 12 день жизни	$170,1 \pm 11,6^{**}$	$233,5 \pm 23,7^*$

Примечания:

* – разница достоверна по отношению к контролю при $p < 0,05$;

** – разница достоверна по отношению к группе подвергнутых воздействию перинатальной гипоксии при $p < 0,05$.

Во-первых, у животных, подвергнутых воздействию перинатальной гипоксии, снижено содержание моноаминов в коре головного мозга, и это коррелирует с нарушениями психоэмоционального статуса [6]. Во-вторых, в развитии депрессивноподобного состояния у животных на данной модели основное значение имеет дефицит дофаминергической передачи [7, 9], а МАО Б принимает активное участие в окислительном деаминации дофамина. И, наконец, ранее нами было показано, что КАПАХ обладает МАО Б ингибирующей активностью, что является одним из механизмов реализации его антидепрессивного действия [10].

Таблица 2

Влияние КАПАХ на активность МАО Б мозга у крыс, подвергнутых перинатальной гипобарической гипоксии

Группы животных	Активность МАО (мк/М/кг/ч) M ± m
Контроль	498,1 ± 9,1
Перинатальная гипоксия	553,0 ± 13,0*
Перинатальная гипоксия ± КАПАХ	487,0 ± 13,8**

Примечания:

* – разница достоверна при $p < 0,05$ относительно контрольной группы;

** – разница достоверна при $p < 0,05$ относительно группы с перинатальной гипоксией.

Результаты наших экспериментов выявили повышение активности фермента в коре головного мозга крыс, подвергшихся воздействию перинатальной гипоксии, на 10,8% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными животными (табл. 2). У крыс, которым в постнатальном периоде вводили КАПАХ, активность МАО Б не отличалась от таковой у животных контрольной группы.

Заключение

Таким образом, на основании проведенного исследования можно предположить, что у животных, перенесших перинатальную гипоксию, мнотропные эффекты КАПАХ, как и субстанции Р, реализуются через нейрокининовые НК₁ рецепторы. Способность же препарата КАПАХ предупреждать развитие депрессивноподобного состояния у этих животных связана отчасти с его способностью ингибировать фермент МАО Б.

Список литературы

1. Балаклеевский А.И. Колориметрический способ определения активности моноаминоксидазы в сыворотке крови // Лабораторное дело. 1976. – № 3. – С. 24.
2. Возможность реализации эффектов КАПАХ и субстанции Р через нейрокининовые рецепторы / Семина И.И., Бухараева Э. А., Шилова Е.В., Байчурина А.З., Гараев Р.С. // Бюлл. экспер. биол. – 2003. – Т.134, № 9. – С. 311–314.

3. Майзелис М.Я., Заблудовский А.Л., Шихов С.Н. О некоторых нейрхимических механизмах развития церебральных дизонтогенезов // Журн. невропатол. и психиатр. – 1983. – Т. 83, № 3. – С. 394–397.

4. Механизмы психотропного действия гидразидов фосфорилированных карбоновых кислот / Семина И.И., Шилова Е.В., Тарасова Р.И., Тихонова Н.А., Байчурина А.З., Павлов В.А., Гараев Р.С. // Хим. фарм. журнал. – 2002. – Т.36, № 4. – С. 3–6.

5. Нейропротективное действие КАПАХ, представителя нового класса ноотропов-неантихолинестеразных фосфорорганических соединений / Семина И.И., Тихонова Н.А., Байчурина А.З., Тарасова Р.И., Павлов В.А., Гараев Р.С., Шилова Е.В. // Вестник РАМН. – 1999. – № 3 – С. 32–36.

6. Семенова Т.П., Козловская М.М., Медвинская Н.И. Восстановление с помощью гептапептида (синтетический дериват тафцина) когнитивных функций, нарушенных антенатальной гипоксией // Бюлл. экспер. биол. и медицины. – 1998. – Т. 125, № 3. – С. 289–292.

7. Трофимов С.С., Островская Р.У., Смольникова Н.М. Натрия оксидат нормализует функции центральной нервной системы у потомства крыс, подвергнутых гипобарической гипоксии во время беременности // Экспер. и клин. фармакол. – 1993. – Т. 56, № 6. – С. 8–11.

8. Cervo L., Griguna G., Samanin R. The role of the mesolimbic dopaminergic system in the desipramine effect in the forced swimming test // Eur. J. Pharmacol. – 1990. – Vol. 178, № 1. – P. 129–133.

9. Porsolt R.D., Bertin A., Jalfre M. Behavioral despair in mice: a primary screening test for antidepressants // Arch. Int. Pharmacodyn. et Ther. – 1977. – Vol. 229, № 2. – P. 327–336.

10. Rossetti Zvani L., Lai M., Hmaidan J. Depletion of mesolimbic dopamine during behavioral despair: partial reversal by chronic imipramine // Eur. J. Pharmacol. – 1993. – Vol. 24, № 3. – P. 313–315.

References

1. Balakleevskij A.I. Kolorimetriceskij sposob opredelenija aktivnosti monoaminoksidazy v syvorotke krovi // Laboratornoe delo, 1976, no. 3, ph. 24.
2. Semina I.I., Buharaeva Je. A., Shilovskaja E.V., Bajchurina A.Z., Garaev R.S. / 'Vozmozhnost' realizacii jeffektov KAPAH i substancii R cherez nejrokininovyje receptory // Bjull. jeksp. biol., 2003, t. 134, no. 9, pp. 311–314.
3. Majzelis M.Ja., Zabłudovskij A.L., Shihov S.N. O nekotoryh nejrohicheskikh mehanizmah razvitija cerebral'nyh dizontogenij // Zhurn. nevropatol. i psihiatr., 1983, t. 83, no. 3, pp. 394–397.
4. Semina I.I., Shilovskaja E.V., Tarasova R.I., Tihonova N.A., Bajchurina A.Z., Pavlov V.A., Garaev R.S. / Mehanizmy psihotropnogo dejstvija gidrazidov fosforilirovannyh karbonovyh kislot // Him. farm. zhurnal, 2002, t. 36, no. 4, pp. 3–6.
5. Semina I.I., Tihonova N.A., Bajchurina A.Z., Tarasova R.I., Pavlov V.A., Garaev R.S., Shilovskaja E.V. / Neiroprotektivnoe dejstvie KAPAH, predstavitelja novogo klassa nootropov-neantiholineraznyh fosfororganicheskikh soedinenij // Vestnik RAMN, 1999, no. 3, pp. 32–36.
6. Semenova T.P., Kozlovskaja M.M., Medvinskaja N.I. Vostanovlenie s pomoshh'ju heptapeptida (sinteticheskij derivat tafcina) kognitivnyh funkcij, narushennyh antenatal'noj gipoksiej // Bjull. jeksp. biol. i mediciny, 1998, t. 125, no. 3, pp. 289–292.
7. Trofimov S.S., Ostrovskaja R.U., Smol'nikova N.M. Natrija oksidat normalizuet funkcii central'noj nervnoj sistemy u potomstva krys, podvergnutyh gipobaricheskoj gipoksii vo vremja beremennosti // Jeksp. i klin. farmakol., 1993, t. 56, no. 6, pp. 8–11.
8. Cervo L., Griguna G., Samanin R. The role of the mesolimbic dopaminergic system in the desipramine effect in the forced swimming test // Eur. J. Pharmacol. 1990. Vol. 178, no. 1. hh. 129–133.
9. Porsolt R.D., Bertin A., Jalfre M. Behavioral despair in mice: a primary screening test for antidepressants // Arch. Int. Pharmacodyn. et Ther. 1977. Vol. 229, no. 2, pp. 327–336.
10. Rossetti Zvani L., Lai M., Hmaidan J. Depletion of mesolimbic dopamine during behavioral despair: partial reversal by chronic imipramine // Eur. J. Pharmacol. 1993. Vol. 24, no. 3, pp. 313–315.

Рецензенты:

Валеева И.Х., д.б.н., старший научный сотрудник, ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, г. Казань;

Залютдинова Л.Н., д.б.н., профессор кафедры фармакологии, ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 575.174.015.03: 616.831 – 005.1 – 07

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ЗАБАЙКАЛЬЕ

Страмбовская Н.Н.*ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, e-mail: strambovskaia@yandex.ru*

После генотипирования с использованием ПЦР проведен анализ частот аллелей и генотипов 19 однонуклеотидных полиморфизмов генов – потенциальных предикторов ишемического инсульта у 250 больных инфарктом мозга и у резидентов, не имеющих объективных признаков цереброваскулярной патологии, сходных по полу и возрасту в Забайкалье. Выявлена ассоциация заболевания с носительством генотипов *SELP-1087GA* (OR = 1,85; 95%CI: 1,18–2,92), *SELE-128SerPro* (OR = 3,63; 95%CI: 2,29–5,75), *ApoC3-3238CG* (OR = 1,89; 95%CI: 1,17–3,04) и аллелей *SELP-1087A* (OR = 1,47; 95%CI: 1,0–2,18), *SELE-128Pro* (OR = 2,6; 95%CI: 1,77–3,81), *ApoC3-3238G* (OR = 1,62; 95%CI: 1,07–2,44), *CNTF-103A* (OR = 1,38; 95%CI: 0,89–2,16). Построена статистическая модель прогнозирования развития ишемического инсульта, представленная в виде уравнения, в котором вероятность развития заболевания приближена к 1 при наличии аллелей *SELE-128Pro*, *CNTF-103A*, *ApoC3-3238G* и генотипов *SELE-128 Ser/Pro*, *ApoE-3100C/C*, *ApoC3-3238C/G*, *SELP-1087G/A*, *BDNF-196A/A*, *CNTF-103A/A*.

Ключевые слова: ишемический инсульт, генетический полиморфизм, предрасположенность, прогнозирование

PROGNOSTIC ROLE GENETIC POLYMORPHISMS FOR ISCHEMIC STROKE PATIENTS IN TRANSBAIKAL REGION

Strambovskaia N.N.*Chita State Medical Academy in Russian Federation, Chita, e-mail: strambovskaia@yandex.ru*

After genotyping (polymerase chain reaction method) the analysis frequencies of alleles and genotypes for 19 single nucleotide polymorphisms genes – potential predictors an ischemic stroke at 250 patients with cerebral infarction and in the control group without it similar in sex and age in Transbaikial region was carried out. The relation of a disease with a carriage of genotypes *SELP-1087GA* (OR = 1,85; 95%CI: 1,18–2,92), *SELE-128SerPro* (OR = 3,63; 95%CI: 2,29–5,75), *ApoC3-3238CG* (OR = 1,89; 95%CI: 1,17–3,04) and alleles *SELP-1087A* (OR = 1,47; 95%CI: 1,0–2,18), *SELE-128Pro* (OR = 2,6; 95%CI: 1,77–3,81), *ApoC3-3238G* (OR = 1,62; 95%CI: 1,07–2,44), *CNTF-103A* (OR = 1,38; 95%CI: 0,89–2,16) is revealed. The statistical model of forecasting of development for ischemic stroke is constructed and presented in the form of equation, which participants are *SELE-128Pro*, *CNTF-103A*, *ApoC3-3238G* alleles and *SELE-128 Ser/Pro*, *ApoE-S/S*, *ApoC3-S/G*, *SELP-1087G/A*, *BDNF-196A/U*, *CNTF-103A/A*.

Keywords: ischemic stroke, genetic polymorphism, predisposition, prediction

Доказанными и модифицируемыми факторами риска инсульта остаются артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, дислипидемия, фибрилляция предсердий, стеноз каротидных артерий, ожирение, малоподвижный образ жизни и ряд других [2, 8]. Однако генетические ассоциативные исследования и анализ генов-кандидатов выявили ряд генетических маркеров, предрасполагающих к развитию ишемической болезни сердца и церебральному инсульту. Несомненно, что комбинация результатов генетического тестирования с традиционными факторами позволяет повысить предсказательную способность оценки риска сердечно-сосудистых событий [8]. Однако данные о генетическом полиморфизме, полученные от разных этнических или территориальных групп весьма противоречивы.

Цель работы – описать частоты генотипов и аллелей полиморфизма генов потенциальных предикторов цереброваскуляр-

ных заболеваний: *AGT-521C > T* (rs4762), *AGT-704T > C* (rs699), *AGTRI-1166A > C* (rs5186), *Gpla-807C > T* (rs1126643), *GpIIa-1565T > C* (rs5918), *GpIIb-434C > T* (rs2243093), *P2RY12-H1 > H2* (C139T,T74C,G52T,ins801) (rs482), *SELP-1087G > A* (rs6131), *SELE-128Ser > Pro* (rs5361), *SELE-554Leu > Phe* (rs5355), *MTHFR-677C > T* (rs1801133), *MTHFR-1298A > C* (rs1801131), *MTR-2756A > G* (rs1805087), *MTRR-66A > G* (rs1801394), *PONI-78A > G* (rs662), *ApoC3-3238C > G* (rs5128), *ApoE-3100T > C* (rs769452), *CNTF-103G > A* (rs55890), *BDNF-196G > A* (rs6265) у больных ишемическим инсультом, а также у резидентов популяции Забайкальского края, не имеющих признаков цереброваскулярной патологии.

Материалы и методы исследования

Методом сплошной выборки в процесс исследования были включены 250 больных атеротромботическим и лакунарным ишемическим инсультом

в возрасте $60,2 \pm 9,5$ лет (123 женщины, 127 мужчин). В большинстве случаев (98,2%) диагноз инфаркт мозга был подтвержден нейровизуализационными методами (преимущественно КТ). В контрольную группу методом сплошной выборки были включены 211 неродственных человек $51,5 \pm 13,7$ лет (119 женщин и 92 мужчины), проживающих в Чите и не имеющих объективных признаков цереброваскулярной патологии.

Для выявления генетического полиморфизма использовалась полимеразная цепная реакция с детекцией продукта амплификации в агарозном геле (PCR-EPh) либо в режиме реального времени (PCR-Rt) (амплификаторы «MAXYGENE», Германия; «ДТ-96», Россия) на геномной ДНК лейкоцитов периферической крови (ДНК-экспресс кровь, НПФ «Литех», Москва) с использованием комплекта реагентов «КардиоГенетика тромбофилия» (ООО «ДНК-Технология», Москва) и отдельных SNP-наборов, соответствующих заявленному полиморфизму (НПФ «Литех», Москва, ООО «ДНК-Технология», Москва).

Для оценки соответствия частот генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди – Вайнберга (HWE) и для сравнения распределения частот генотипов и аллелей в двух группах наблюдения использовали критерий χ^2 . Об ассоциации аллелей или генотипов с предрасположенностью к изучаемой патологии судили по величине относительного риска заболевания (RR) и отношения шансов (OR) с указанием 95 %-го доверительного интервала (95 % CI:). Для выявления зависимости между развитием заболевания и носительством изучаемого полиморфизма использовался метод бинарной логистической регрессии с представлением χ^2 Вальда. Значения уровня $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 6.1 (StatSoft, USA).

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ЧГМА, протокол № 2 от 06.11.2009 г., все респонденты подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, октябрь 2008).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате молекулярно-генетического исследования были определены все аллели и генотипы выбранного полиморфизма генов, частоты которых не отклонялись от равновесия Харди – Вайнберга (HWE, $p > 0,05$) как в группе больных инсультом, так и у здоровых исследуемых. При сравнительном анализе частот аллелей и генотипов каждого из SNP между клинической и контрольной группами для *AGT-521C>T*, *AGT-704T>C*, *AGTR1-1166A>C*, *Gp1a-807C>T*, *Gp11a-1565T>C*, *Gp1βa-434C>T*, *P2RY12-H1>H2* (*C139T,T74C,G52T,ins801*), *SELE-554Leu>Phe*, *MTHFR-677C>T*, *MTHFR-1298A>C*, *MTR-2756A>G*, *MTRR-66A>G*, *PON1-78A>G*, *ApoE-3100T>C*,

BDNF-196G>A значимых различий выявлено не было, однако почти каждый из полиморфных маркеров у больных ОНМК имел относительное частотное преимущество мутантного аллеля и (или) имеющего этот аллель генотипа (табл. 1). Значимое различие частот показали: полиморфизм генов молекул адгезии *SELP-1087G>A*, *SELE-128Ser>Pro*, аполипопротеина *C3 ApoC3-3238C>G* и цилиарного нейротрофического фактора *CNTF-103G>A*.

Участие данного полиморфизма в патогенезе ишемического инсульта можно предположить через измененный эффект кодируемых этими генами белков. Так, Р-селектин тромбоцитов важнейший белковый комплекс, опосредующий адгезию пластинок к моноцитам, нейтрофилам и лимфоцитам и активирующий интергрины, необходимые для прочной адгезии тромбоцитов [1]. Е-селектины также способны вступать во взаимодействие с лейкоцитами, обеспечивая им миграцию, в частности, в зону воспаления. Повышенная экспрессия этих молекул отмечается в атеросклеротических бляшках, и это позволяет предполагать роль селектинов в развитии атеросклероза и коронарных заболеваний сердца [9]. Известно, что полиморфизм Р-селектина (*thr715pro*), как и полиморфизм Е-селектина (*ser128arg*) ассоциированы с увеличенным риском преждевременных коронарных заболеваний сердца [9]. Кроме этого, гомозиготный вариант *SELE-128Ser>Pro* 4-кратно увеличивает риск развития рецидивирующего тромбоза [7], а у больных ишемическим инсультом после поправки на другие факторы риска (например, гипертония, диабет, курение табака, потребление алкоголя), он дает риск развития инсульта в 2,73 раза [4]. Mehran Haidari и соавторы (2009) назвали *SELE-128Ser>Pro* и *SELE-554Leu>Phe* независимыми факторами риска инфаркта мозга, которые при сочетании минорных аллелей давали сильнейшую восприимчивость к инсульту $OR = 5,89$ [8].

Учитывая, что в исследовании участвовали пациенты преимущественно с атеротромботическим вариантом инфаркта мозга и, опираясь на вышеописанные данные, можно предположить, как косвенное участие данного полиморфизма в развитии инсульта путем инициации и прогрессии атерогенеза, так и их прямой эффект. Ведь *SELP-1087G>A*, *SELE-128Ser>Pro* вызывают преждевременную и стойкую экспрессию одноименных молекул, что, несомненно, сказывается на функции тромбоцитов, усиливая их адгезивные свойства и стимулируя сосудистотромбоцитарный гемостаз.

Таблица 1

Частота аллелей и генотипов изучаемого полиморфизма у больных ишемическим инсультом и в контрольной группе

Полимор- физм	SNP-ID	Аллель	Частота аллеля, P		χ^2 , (p) df* = 1	OR* (95% CI)	Генотип	Частота генотипа, %		χ^2 , (p) df* = 2	OR* (95% CI)
			КТ	ОНМК				КТ	ОНМК		
AGT Thr174Met	rs4762	-521C -521T	0,9 0,1	0,89 0,11	0,53, (0,47)	0,85 (0,35–1,31) 1,17 (0,86–1,81)	-521CC -521CT -521TT	82,1 16,4 1,5	78,8 20 1,2	1,0, (0,61)	0,81 (0,51–1,3) 1,27 (0,78–2,07) 0,8 (0,16–4,02)
AGT Met235Thr	rs699	-704T -704C	0,57 0,43	0,44 0,56	0,03; (0,85)	0,98 (0,75–1,27) 1,03 (0,78–1,34)	-704TT -704TC -704CC	34 45,5 20,5	21,2 46 32,8	0,08; (0,96)	1,0 (0,63–1,58) 0,95 (0,66–1,39) 1,06 (0,71–1,58)
AGTR1	rs5186	-1166A -1166C	0,76 0,24	0,8 0,2	2,83; (0,09)	1,31 (0,96–1,80) 0,76 (0,55–1,05)	-1166AA -1166AC -1166CC	58,5 34,5 7,0	66,4 28 5,6	2,97; (0,23)	1,4 (0,95–2,06) 0,74 (0,49–1,1) 0,79 (0,37–1,69)
Gp1a (ITGA2) Phe224Phe	rs1126643	-807C -807T	0,69 0,31	0,64 0,36	2,48 (0,12)	0,8 (0,60–1,06) 1,25 (0,95–1,66)	-807CC -807CT -807TT	51,5 35 13,5	44,4 39,2 16,4	2,32; (0,31)	0,75 (0,52–1,09) 1,2 (0,81–1,76) 1,26 (0,74–2,13)
Gp1Ila (ITGB3) Leu33Pro	rs5918	-1565T -1565C	0,88 0,12	0,87 0,13	0,13; (0,72)	0,93 (0,62–1,38) 1,08 (0,72–1,6)	-1565TT -1565TC -1565CC	79,6 16,4 4	77,2 19,6 3,2	0,89; (0,64)	0,87 (0,55–1,36) 1,24 (0,76–2,02) 0,8 (0,29–2,16)
Gp1Ib (Gp1Ib-IX-V) Trp145Met	rs2243093	-434C -434T	0,89 0,11	0,87 0,13	0,08; (0,78)	0,95 (0,64–1,41) 1,06 (0,71–1,57)	-434CC -434CT -434TT	78,1 21,4 0,5	76 22,4 1,6	1,27; (0,53)	0,99 (0,64–1,54) 0,95 (0,61–1,47) 3,25 (0,36–29,33)
P2RY12 C139T, T74C, G52T, ins801	rs482	гаплотип H1 гаплотип H2	0,85 0,15	0,82 0,18	1,92; (0,17)	0,78 (0,55–1,11) 1,29 (0,9–1,83)	H1/H1 H1/H2 H2/H2	74,1 21,9 4,0	68,8 25,6 5,6	1,68; (90,43)	0,77 (0,51–1,16) 1,23 (0,79–1,9) 1,43 (0,59–3,48)
SELP Thr715Pro	rs6131	-1087G -1087A	0,89 0,11	0,84 0,16	3,85; (0,05)	0,68 (0,46–1,0) 1,47 (1,0–2,18)	-1087GG -1087GA -1087AA	79,6 17,9 2,5	69,6 28,8 1,6	7,46; (0,02)	0,59 (0,38–0,91) 1,85 (1,18–2,92) 0,64 (0,17–2,41)
SELE Ser128Pro	rs 5361	-128Ser -128Pro	0,9 0,1	0,76 0,24	24,87; (0,00006)	0,39 (0,26–0,57) 2,6 (1,77–3,81)	-128SerSer -128 SerPro -128 ProPro	81 16,4 2,6	55,2 41,6 3,2	33,1; (0,000008)	0,29 (0,19–0,45) 3,63 (2,29–5,75) 1,22 (0,39–3,78)
SELE Leu554Phe	rs5355	-554Leu -554Phe	0,92 0,08	0,89 0,11	1,17; (0,28)	0,78 (0,5–1,22) 1,28 (0,82–2,02)	-554LeuLeu -554LeuPhe -554PhePhe	83,6 15,9 0,5	79,6 19,6 0,8	1,21; (0,55)	0,77 (0,47–1,24) 1,29 (0,79–2,1) 1,61 (0,15–17,92)
MTHFR Ala222Val	rs1801133	-677C -677T	0,71 0,29	0,73 0,27	0,32; (0,57)	1,09 (0,81–1,46) 0,92 (0,69–1,23)	-677CC -677CT -677TT	48,5 44,5 7,0	50 45,2 4,8	0,96; (0,62)	1,05 (0,72–1,52) 1,04 (0,71–1,51) 0,67 (0,3–1,49)
MTHFR Glu429Ala	rs1801131	-1298A -1298C	0,64 0,36	0,66 0,34	1,44; (0,23)	0,84 (0,63–1,12) 1,19 (0,90–1,58)	-1298AA -1298AC -1298CC	52,3 36,8 10,9	46,8 39,2 14	1,57; (0,46)	0,79 (0,54–1,14) 1,21 (0,82,1,77) 1,15 (0,66–1,99)
MTR Asp919Gly	rs1805087	-2756A -2756G	0,75 0,25	0,73 0,27	0,66; (0,42)	0,88 (0,65–1,19) 1,13 (0,84–1,53)	-2756AA -2756AG -2756GG	54,9 39,6 5,5	50 45,2 4,8	1,75; (0,42)	0,8 (0,55–1,16) 1,29 (0,88–1,88) 0,87 (0,37–2,01)
MTRR Ile22Met	rs1801394	-66A -66G	0,5 0,5	0,48 0,52	0,47; (0,49)	0,91 (0,7–1,19) 1,1 (0,84–1,43)	-66AA -66AG -66GG	29,8 41,3 28,9	24,8 46,8 28,4	1,82; (0,4)	0,78 (0,51–1,18) 1,25 (0,86–1,82) 0,98 (0,65–1,47)
PON1 Gln192Arg	rs662	-78A -78G	0,71 0,29	0,68 0,32	0,35; (0,55)	0,92 (0,69–1,22) 1,09 (0,82–1,44)	-192GG -192GA -192AA	49,3 42,8 7,9	48,2 38,8 13	0,8; (0,67)	1,17 (0,8–1,7) 0,85 (0,58–1,24) 1,01 (0,58–1,76)
ApoC3 SstI	rs5128	-3238C -3238G	0,9 0,1	0,85 0,15	5,29; (0,02)	0,62 (0,41–0,93) 1,62 (1,07–2,44)	-3238CC -3238CG -3238GG	82,7 15,3 2,0	72,4 25,6 2	6,98; (0,03)	0,55 (0,35–0,87) 1,89 (1,17–3,04) 1,01 (0,27–3,79)
ApoE Leu28Pro	rs769452	-3100T -3100C	0,8 0,2	0,81 0,19	0,08; (0,78)	0,95 (0,64–1,4) 1,06 (0,71–1,57)	-3100TT -3100TC -3100CC	63,1 35,7 1,2	62,8 34,5 2,7	0,98; (0,61)	0,99 (0,63–1,56) 0,95 (0,6–1,5) 2,31 (0,42–12,77)
CNTF G103A	rs 55890	-103G -103A	0,88 0,12	0,84 0,16	5,06; (0,015)	0,72 (0,46–1,13) 1,38 (0,89–2,16)	-GG -GA -AA	78,3 18,5 3,2	72,4 22,4 5,2	1,76; (0,41)	0,73 (0,43–1,21) 1,27 (0,73–2,19) 1,68 (0,55–5,12)
BDNF Val66Met	rs 6265	-196G -196A	0,84 0,16	0,81 0,19	1,29; (0,26)	0,79 (0,52–1,19) 1,27 (0,84–1,91)	-196GG -196GA -196AA	69,6 28,8 1,6	66,4 28,4 5,2	3,54; (0,17)	0,86 (0,54–1,38) 0,98 (0,6–1,6) 3,45 (0,88–13,61)

Пр и м е ч а н и е . OR – отношение шансов; df – степень свободы; жирным шрифтом выделены генотипы, являющиеся потенциальными факторами риска заболевания.

Другой комплекс – АРОСЗ является важным модулятором уровня триглицеридов плазмы, влияет на активацию эндотелиальных клеток и последующее повышение экспрессии молекул адгезии, что может представлять дополнительные механизмы, с помощью которых белок способствует развитию атеросклероза [6]. Ассоциации между полиморфизмом гена аполипопротеина С3 (*АРОСЗ*) и нарушениями липидного и углеводного обмена являются устойчивыми – генотип GG полиморфизма С3238G (известного также как «S2» или «SstI») приводит к увеличению содержания триглицеридов, ЛПНП-холестерина и аполипопротеина В и снижению уровня ЛПВП-холестерина [3]. Также выявлены ассоциации последнего с метаболическим синдромом, диабетической ретинопатией и когнитивным дефектом. Однако, несмотря на описанную связь S2 аллеля с метаболизм липидов Russo G.T. и соавт. (2001) не нашли каких-либо существенных увеличений риска развития ИБС в изучаемой популяции [5]. И наоборот, группа исследователей во главе с J. Shanker (2008) назвала *АроСЗ*-3238С > G важным генетическим вариантом не только для изменения содержания липидов, но и для развития ИБС у индейцев Азии [6]. В нашей работе ассоциацию

с развитием инсульта с небольшим риском проявило носительство G-аллеля, преимущественно в гетерозиготном состоянии. Вероятно, подобный эффект косвенный и связан с прогрессированием так значимого для развития цереброваскулярной патологии атеросклероза. Что касается *CNTF*, то он идентифицирован как фактор, способствующий выживанию нейронов. Он предотвращает дегенерацию моторных аксонов после перерезки (внутриклеточная дегенерация) и способствует дифференцировке астроцитов и созреванию олигодендроцитов. *CNTF*-103G > А влияет не только на функционирование нейромышечной единицы развития нейронов и мышечных волокон [10], но и ассоциирован с развитием хронической ишемии мозга [2]. Препредиктивный эффект данного полиморфизма сложно объяснить однозначно, однако можно предположить, что экспрессия этого пептида влияет на васкуло-глиальные отношения, что в последующем может сказаться на функционировании гематоэнцефалического барьера.

Чтобы построить статистическую модель прогнозирования развития ишемического инсульта, учитывая независимые факторы риска, мы воспользовались бинарной логистической регрессией, результаты которой представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты многофакторного анализа (логистической регрессии) в прогнозировании ишемического инсульта у носителей изучаемого полиморфизма

Аллели/генотип	Оценка	p	χ^2 Вальда	p-Вальда	OR* (95% CI:)
Аллели изучаемого полиморфизма, показавшие максимум правдоподобия					
ВО*	-1,402	0,00014	14,73	0,00012	0,24 (0,12; 0,5)
SELE-128Pro	1,1459	0,00000059	25,69	0,0000004	3,14 (2,02; 4,91)
CNTF-103A	0,7351	0,0018	9,86	0,0017	2,09 (1,32; 3,3)
АроСЗ-3238G	0,6112	0,015	5,96	0,00146	1,84 (1,12; 3,01)
Генотипы изучаемого полиморфизма, показавшие максимум правдоподобия					
SELE-128 Ser/Pro	1,3336	0,000000063	30,3	0,000000037	3,79 (2,36; 6,11)
АроЕ-3100С/С	2,4993	0,001	10,91	0,00096	12,2 (2,75; 53,86)
АроСЗ-3238С/С	0,6951	0,0082	7,06	0,0079	2,0 (1,199; 3,35)
SELP-1087G/А	0,6091	0,016	5,88	0,015	1,84 (1,12; 3,01)
BDNF-196А/А	1,5292	0,019	5,59	0,018	4,61 (1,29; 16,46)
CNTF-103А/А	1,0377	0,044	4,22	0,0399	2,82 (1,05; 7,62)

Примечание. ВО – свободный член, OR – отношение шансов.

Итоговое уравнение вероятности развития ишемического инсульта:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(1,1459x + 0,7351x + 0,6112x + 1,3336x + 2,4993x + 0,6951x + 0,6091x + 1,5292x + 1,0377x) + 1,402}}$$

где p – вероятность развития ишемического инсульта, x -принимает значение 1 при наличии аллелей *SELE-128Pro*, *CNTF-103A*, *АроСЗ-3238G* и генотипов *SELE-128 Ser/Pro*, *АроЕ-3100С/С*, *АроСЗ-3238С/С*, *SELP-1087G/А*, *BDNF-196А/А*, *CNTF-103А/А*.

Максимум правдоподобия показали, не только рассмотренные нами SNP, но и *ApoE-3100C/C* – ответственный за регуляцию липидного обмена, и *BDNF-196A/A* – оказывающий влияние на метаболизм нейронов.

При построении итогового уравнения бинарной логистической регрессии $\chi^2 = 122,79$ для 42 степеней свободы, при уровне значимости $p < 0,0001$, что свидетельствует о достаточно высокой достоверности данной математической модели.

Заключение

Полученные данные обращают внимание на проблему прогнозирования ишемического инсульта с позиции носительства различных полиморфных маркеров генов, с учетом территориальных особенностей региона. Безусловно, для окончательных выводов участия данных генетических факторов в развитии инфаркта мозга эти результаты должны быть воспроизведены в независимом исследовании.

Список литературы

1. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. – Чита: Экспресс-издательство, 2010. – 827 с.
2. Страмбовская Н.Н. Частота генетического полиморфизма некоторых ростковых факторов у больных хронической ишемией мозга // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 43–46.
3. Apolipoprotein C3 Polymorphisms, Cognitive Function and Diabetes in Caribbean Origin Hispanics / Caren E. Smith [et.al.] // PLoS ONE. 2009; 4(5): e5465. Published on-line May 8, 2009. doi: 10.1371/ journal.pone.0005465PMCID: PMC2674932 (дата обращения: 12.01.2015).
4. Association of E-selectin gene polymorphisms with ischemic stroke in a Chinese Han population. // Zhao DX [et.al.] // J Neurosci Res. – 2012. – Sep; 90(9):1782-7. doi: 10.1002/jnr.23075. Epub 2012 May 15. PMID: 22589243 [PubMed – indexed for MEDLINE] (дата обращения: 12.01.2015).
5. Association of the Sst-I polymorphism at the APOC3 gene locus with variations in lipid levels, lipoprotein subclass profiles and coronary heart disease risk: the Framingham offspring study. / Russo GT [et.al.] // Atherosclerosis. 2001. – Sep; 158 (1):173-81. PMID: 11500189 [PubMed – indexed for MEDLINE] (дата обращения: 12.01.2015).
6. Genetic studies on the APOA1-C3-A5 gene cluster in Asian Indians with premature coronary artery disease. / Jayashree Shanker [et.al.] // Lipids in Health and Disease. – 2008, 7:33 P. 1–14. 1247 [PMC free article] [PubMed].
7. Homozygosity in the single nucleotide polymorphism Ser128Arg in the E-selectin gene associated with recurrent venous thromboembolism. / Jilma B. [et.al.] // Arch Intern Med. 2006 Aug 14-28; 166 (15): 1655-1659. 1247 [PMC free article].
8. Selectin Genetic Variation as a Susceptibility Factor for Ischemic Stroke / Mehran Haidari [et.al.] // Journal: Cerebrovascular Diseases. – 2009. – Vol. 28 – № 1. – P. 26–32. 1247 [PMC free article]
9. Specific haplotypes of the P-selectin gene is associated with myocardial infarction. / Tregouet D.A. [et.al.] // Hum.Mol. Genet. – 2002 – Vol. 11. – P. 2015–2023. 1247 [PMC free article]
10. The relationship between ciliary neurotrophic factor (CNTF) genotype and motor unit physiology: preliminary studies. / Robin A Conwit [et.al.] // Lipids in Health and Disease. – 2005. – 5:15. – P.1–14.

References

1. Kuznik B.I. Kletochnye i molekulyarnye mekhanizmy regulyatsii sistemy gemostaza v norme i patologii Chita, Express Publ., 2010, 827 p.
2. Strambovskaia N.N. Dalnevostochnyi meditsinskiy zhurnal, 2014, no.3, pp. 43–46.
3. Caren E. Smith, Katherine L. Tucker, Tammy M. Scott, Maria Van Rompay, Josiemer Mattei, Chao-Qiang Lai, Laurence D. Parnell, Mireia Junyent, Yu-Chi Lee, Bibiana Garcia-Bailo, and José M. Ordovás. PLoS ONE. 2009;4(5):e5465. Published on-line May 8, 2009. doi: 10.1371/ journal.pone.0005465PMCID: PMC2674932 (accessed 12 January 2015).
4. Zhao D.X., Feng J., Cong S.Y., Zhang W. J Neurosci Res. 2012.Sep;90(9):1782-7. doi: 10.1002/jnr.23075. Epub 2012 May 15. PMID: 22589243 [PubMed – indexed for MEDLINE] (accessed 12 January 2015).
5. Russo G.T., Meigs J.B., Cupples L.A., Demissie S., Otvos J.D., Wilson P.W., Lahoz C., Cucinotta D., Couture P., Mallory T., Schaefer E.J., Ordovas J.M. Atherosclerosis. 2001, Sep;158(1):173-81. PMID:11500189 [PubMed – indexed for MEDLINE] (accessed 12 January 2015).
6. Jayashree Shanker. Lipids in Health and Disease, 2008, 7:33, pp. 1–14.
7. Jilma B., Kovar F.M., Hron G., Endler G., Marsik C.L., Eichinger S., Kyrle P.A. Arch Intern Med. 2006 Aug 14–28;166 (15): 1655–1659. [PubMed – indexed for MEDLINE] (accessed 12 January 2015).
8. Mehran Haidari, Mehrdad Hajilooi, Ali Reza Rafiei, Ali Akbar Rezaii, Seyed Mohamad Hoseinipana. Journal: Cerebrovascular Diseases, 2009, vol. 28, no. 1, pp. 26–32.
9. Tregouet D.A., Barbaux S., Escolano S., Tahri N., Golmard J.L., Tiret L. Hum.Mol.Genet., 2002, v. 11, pp. 2015–2023.
10. Robin A Conwit, Shari Ling, Stephen Roth, Daniel Stashuk, Ben Hurley, Robert Ferrell and E Jeffrey Metter. Lipids in Health and Disease. 2005, 5:15, pp. 1–14.

Рецензенты:

Витковский Ю.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита;
Цыбиков Н.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616-092.4:616-001.3

СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ И МАРКЕРОВ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ И РАННЕМ ПЕРИОДАХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

¹Ульянов В.Ю., ²Дроздова Г.А., ¹Конюченко Е.А., ¹Пучиньян Д.М., ¹Норкин И.А.

¹ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России, Саратов, e-mail: v.u.ulyanov@gmail.com;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, e-mail: g-drozdova@yandex.ru

Методом иммуноферментного анализа на 1–4-е, 7-е, 14-е, 21-е и 30 сутки изучено содержание некоторых цитоплазматических нейроспецифических белков (фосфорилированного нейрофиламента-H, основного белка миелина, нейротрофина-3, нейротрофина-4/5) и маркеров межклеточного матрикса (матриксной металлопротеиназы-2, матриксной металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1) в образцах сыворотки крови 40 пациентов с осложненными травматическими повреждениями шейного отдела позвоночника. В остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга выявлены положительные корреляции содержания pNF-H и MMP-9 на 1–4-е, 7-е, 21-е и 30-е сутки, pNF-H и TIMP-1 на 21-е и 30-е сутки, MBP и MMP-2 – на 1–4-е, 7-е и 14-е сутки, MBP и TIMP-1 – на 1–4-е и 14-е сутки и отрицательные, между уровнями pNF-H и TIMP-1 на 7-е и 14-е сутки, характеризующие преобладание механизмов клеточной альтерации нервной ткани. Выявленные на 1–4-е, 14-е, 21-е сутки положительные корреляции содержания NT-3 и TIMP-1 и отрицательные – NT-4/5 и MMP-9 на 21-е сутки свидетельствуют о преобладании механизмов внутриклеточной регенерации нервной ткани.

Ключевые слова: спинной мозг, травматическая болезнь, патогенез, нейроспецифические белки, матриксные металлопротеиназы, тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы, иммуноферментный анализ

COMPARATIVE ANALYSIS OF CONTENT NEUROSPECIFIC PROTEINS AND MARKERS EXTRACELLULAR MATRIX IN SERUM OF THE PATIENTS IN THE ACUTE AND EARLY PERIODS TRAUMATIC SPINAL CORD DISEASES

¹Ulyanov V.Y., ²Drozdova G.A., ¹Konyuchenko E.A., ¹Puchinyan D.M., ¹Norkin I.A.

¹FGBU «SarNIITO» Ministry of Health of Russia, Saratov, e-mail: v.u.ulyanov@gmail.com;

²FGAOU VO «Peoples' Friendship University of Russia», Moscow, e-mail: g-drozdova@yandex.ru

The method of the immunoassay for the 1-4th, 7th, 14th, 21st and 30th days cytoplasmic neurospecific protein content (phosphorylated neurofilament-H, myelin basic protein, neurotrophin-3, neurotrophin-4/5) and markers of the extracellular matrix (MMP-2, MMP-9, tissue inhibitor of metalloproteinase-1) in serum samples of 40 patients with complicated traumatic injuries of the cervical spine. In acute and early periods of traumatic disease of the spinal cord revealed positive correlations content pNF-H and MMP-9 by 1-4th, 7th, 21st and 30th day, pNF-H and TIMP-1 21st and 30th day, MBP-2 and MMP – 1-4th, 7th and 14th day, MBP and TIMP-1 – 1-4th and 14th day and negative between levels of pNF-H and TIMP-1 in the 7th and 14th day, is dominated by the mechanisms of cell alterations in the nervous tissue. Identified by 1-4th, 14th, 21st day of the positive correlation of NT-3 and TIMP-1 and negative – NT-4/5 and MMP-9 on day 21 indicate a predominance of mechanisms of intracellular regeneration of nerve tissue.

Keywords: spinal cord, traumatic disease, pathogenesis, neurospecific proteins, matrix metalloproteinases, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase, enzyme immunoassay

Первичная и вторичная альтерация вещества спинного мозга, развивающаяся в результате его травмы, сопровождается возникновением очага первичного некроза и формированием зоны вторичного повреждения [1, 5].

Вторичное повреждение спинного мозга в результате апоптоза приводит к отсроченной гибели активных нейронов и глиальных клеток [3]. Апоптоз нейронов и глиальных клеток инициируется сосудистыми нарушениями, иммунологическими реакциями, оксидативным стрессом, кальциево-глутаматным конфликтом, приводящими к отеку и повреждению клеточных мембран нейроцитов и олигодендроцитов [4]. Наряду с вторичным повреждением функциональной паренхимы

происходит альтерация белковых компонентов межклеточного матрикса и гемато-спинномозгового барьера за счет активации продукции нейтрофильными лейкоцитами, глиальными макрофагами и Т-лимфоцитами металлопротеиназ, обусловленной эксайтотоксичностью и гиперцитокинемией (фактор некроза опухоли, интерлейкины 1_β, 6) [9]. Матриксные металлопротеиназы также увеличивают лейкоцитарную инфильтрацию нервной ткани, деградацию миелиновых волокон, клеточную миграцию и подвижность астроцитов, приводя к ускоренному рубцеванию глиальной ткани [8].

Механизмы вторичного повреждения нервной ткани в посттравматическом периоде лимитируются усилением продукции

паренхиматозной микроглией цитокинов, факторов роста нервной ткани и тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ [7, 10]. Последние определяют возможность внутриклеточной регенерации нейронов, ремиелинизации нервных волокон и баланс между деструкцией и формированием межклеточного матрикса [6].

Соотношение клеточных механизмов реорганизации и ремоделирования нервной ткани в посттравматическом периоде определяет суммарное количество активных нейронов, глиальных клеток и межклеточного матрикса в поврежденном спинном мозге, определяя конечный функциональный результат [2].

Цель – на основании сопоставительного анализа содержания нейроспецифических белков и маркеров межклеточного матрикса в сыворотке крови пациентов с осложненными повреждениями шейного отдела позвоночника выявить патофизиологически значимые корреляции, характеризующие ремоделирование нервной ткани в посттравматическом периоде.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 40 пациентов обоего пола в возрасте $24 \pm 7,5$ лет с осложненными травматическими повреждениями шейного отдела позвоночника, находившихся в клинике нейрохирургии ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России в период с 2011 по 2013 гг. Все пациенты поступили в стационар в течение 1–4 суток с момента получения травмы и были сопоставимы по механизму повреждений и степени выраженности неврологического дефицита (класс А, В по шкале Frankel). Контрольную группу составили 40 условно здоровых лиц, также сопоставимых по полу и возрасту.

В обеих группах обследованных в утренние часы и натощак при пункции локтевой вены осуществляли взятие проб крови в объеме 5 мл. Кровь оставляли

для свертывания при комнатной температуре, центрифугировали при 2000 об/мин в течение 10 минут для получения сыворотки. Методом иммуноферментного анализа изучали количественное содержание в сыворотке крови нейроспецифических белков – фосфорилированного нейрофиламента-Н (pNF-H), (Buhlmann, Switzerland), основного белка миелина (MBP), (BioVendor, Czech Republic), нейротрофина-3 (NT-3), (Ray Bio Human), нейротрофина-4/5 (NT-4/5), (Ray Bio Human) и маркеров межклеточного матрикса – матриксной металлопротеиназы-2 (MMP-2), (R and D Systems, Inc. Human), матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) (Bender MedSystems, BMS2016 h), тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 (TIMP-1), (Bender MedSystems, BMS2018 h). Исследования нейроспецифических белков и маркеров межклеточного матрикса в сыворотке крови в исследуемой группе осуществляли на 1-4-е, 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки с момента получения травмы, в контрольной группе – однократно.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS 20 Statistics. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро – Уилкса). Большинство наших данных не соответствовало закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовали непараметрические критерии (U-критерий Манна – Уитни). Сопоставительный анализ статистически значимых показателей проводили с помощью определения коэффициента корреляции рангов Спирмена (R). Рассчитывали показатель достоверности (p), который определяли как статистически значимый при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У больных с осложненной травмой шейного отдела позвоночника при определении содержания нейроспецифических белков – маркеров альтерации нервной ткани и маркеров межклеточного матрикса были выявлены некоторые корреляции (табл. 1).

Таблица 1

Корреляции содержания маркеров альтерации нервной ткани и маркеров межклеточного матрикса в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга

Маркеры альтерации нервной ткани	Маркеры межклеточного матрикса	Сутки наблюдения				
		1–4-е	7-е	14-е	21-е	30-е
pNF-H, пг/мл	MMP-2, нг/мл	R = –0,107 p = 0,512	R = 0,253 p = 0,116	R = –0,059 p = 0,719	R = 0,063 p = 0,699	R = 0,057 p = 0,727
	MMP-9, нг/мл	R = 0,372 p = 0,030	R = 0,425 p = 0,042	R = –0,007 p = 0,965	R = 0,418 p = 0,007	R = 0,377 p = 0,016
	TIMP-1, пг/мл	R = 0,080 p = 0,625	R = –0,386 p = 0,043	R = –0,155 p = 0,036	R = 0,316 p = 0,024	R = 0,483 p = 0,043
MBP, нг/мл	MMP-2, нг/мл	R = 0,479 p = 0,049	R = 0,327 p = 0,041	R = 0,429 p = 0,045	R = 0,119 p = 0,464	R = –0,209 p = 0,194
	MMP-9, нг/мл	R = –0,151 p = 0,354	R = –0,003 p = 0,986	R = –0,136 p = 0,403	R = 0,376 p = 0,047	R = 0,430 p = 0,043
	TIMP-1, пг/мл	R = 0,365 p = 0,021	R = 0,025 p = 0,879	R = 0,464 p = 0,003	R = 0,118 p = 0,469	R = –0,316 p = 0,047

Примечания: R – коэффициент корреляции рангов Спирмена; p – показатель достоверности.

Сопоставительный анализ уровня pNF-H и MMP-9 свидетельствовал о наличии положительных средней силы корреляций на 1–7-е и 21–30-е сутки с момента получения травмы ($p < 0,05$). Содержание pNF-H и TIMP-1 коррелировало отрицательно со средней силой на 7-е сутки и со средней силой – на 14-е сутки с момента травмы ($p < 0,05$). На 21-е и 30-е сутки обнаруживались средней силы положительные корреляции концентраций pNF-H и TIMP-1 ($p < 0,05$). Статистически значимых корреляций между содержанием pNF-H и MMP-2 во все сроки наблюдения выявлено не было.

Изучение взаимосвязи между содержанием MBR и MMP-2 выявило наличие средней силы положительных корреляций на 1-е, 7-е и 14-е сутки с момента получения травмы ($p < 0,05$). Содержание MBR и MMP-9 положительно со средней силой коррелировало лишь на 30-е сутки наблюдения ($p < 0,05$). Содержание MBR и TIMP-1 коррелировало положительно со средней силой на 1–4-е и 14-е сутки и отрицательно со средней силой – на 30-е сутки с момента травмы ($p < 0,05$).

При изучении содержания нейроспецифических белков – маркеров регенерации нервной ткани и маркеров межклеточного матрикса – также были выявлены некоторые корреляции (табл. 2).

Обнаружены средней силы положительные корреляции между содержанием NT-3 и TIMP-1 на 1–4-е, 14-е и 21-е сутки с момента травмы ($p < 0,05$). Каких-либо корреляций содержания исследуемого нейроспецифического белка и MMP-2, MMP-9 выявлено не было.

Оценка содержания NT-4/5 не выявила корреляций с уровнями MMP-2 во все

периоды наблюдения. Уровень NT-4/5 со средней силой отрицательно коррелировал с показателем содержания MMP-9 лишь на 21-е сутки с момента травмы ($p < 0,05$).

Сопоставительный анализ концентраций NT-4/5 и TIMP-1 свидетельствовал о наличии положительных средней силы корреляций на 7–14-е сутки ($p < 0,05$).

Согласно современным представлениям, травматическое повреждение вещества спинного мозга сопровождается апоптотической гибелью активных нейронов и глияльных клеток. Альтерация клеточных мембран нейронов приводит к высвобождению цитоплазматических нейроспецифических белков в спинномозговую жидкость и системный кровоток, что, наряду с другими метаболитами и биологически активными веществами, инициирует транскрипцию факторов роста нервной ткани, оказывающих трофные и тропные влияния в зоне вторичного повреждения. Наряду с повреждением клеточных элементов нервной ткани происходит обусловленная преимущественно механическим повреждением деструкция белковых компонентов межклеточного матрикса и гемато-спинномозгового барьера за счет стимуляции транскрипции матриксных металлопротеиназ, способствующих резорбции нервной ткани и формированию грубого глио-мезодермального рубца. Ограничивают данный процесс тканевые ингибиторы металлопротеиназ, которые блокируют разрушение экстрацеллюлярного матрикса, стимулируют клеточную пролиферацию и ангиогенез. Данные процессы составляют основу ремоделирования нервной ткани в посттравматическом периоде [2].

Таблица 2

Корреляции содержания маркеров регенерации нервной ткани и маркеров межклеточного матрикса в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга

Маркеры регенерации нервной ткани	Маркеры межклеточного матрикса	Сутки наблюдения				
		1–4-е	7-е	14-е	21-е	30-е
NT-3, пг/мл	MMP-2, нг/мл	R = 0,067 p = 0,683	R = –0,166 p = 0,305	R = 0,036 p = 0,824	R = –0,044 p = 0,789	R = –0,024 p = 0,881
	MMP-9, нг/мл	R = –0,094 p = 0,562	R = 0,063 p = 0,701	R = –0,158 p = 0,330	R = –0,089 p = 0,583	R = –0,102 p = 0,533
	TIMP-1, пг/мл	R = –0,310 p = 0,041	R = 0,166 p = 0,306	R = 0,371 p = 0,041	R = 0,304 p = 0,047	R = 0,018 p = 0,913
NT-4/5, пг/мл	MMP-2, нг/мл	R = –0,185 p = 0,254	R = 0,106 p = 0,514	R = –0,052 p = 0,748	R = 0,122 p = 0,455	R = 0,159 p = 0,329
	MMP-9, нг/мл	R = 0,188 p = 0,246	R = 0,030 p = 0,853	R = –0,078 p = 0,633	R = –0,374 p = 0,047	R = –0,020 p = 0,901
	TIMP-1, пг/мл	R = 0,271 p = 0,032	R = 0,471 p = 0,031	R = 0,378 p = 0,033	R = 0,052 p = 0,749	R = 0,137 p = 0,400

Примечания: R – коэффициент корреляции рангов Спирмена; p – показатель достоверности.

Сопоставительный анализ корреляций содержания маркеров альтерации нервной ткани и межклеточного матрикса позволил выявить некоторые закономерности. Полученные нами данные свидетельствуют о наличии положительных корреляций уровней pNF-H и MMP-9 на 1-7-е и 21-30-е сутки посттравматического периода, что, по нашему мнению, совпадает с данными литературы о сроках развития стадий реализации апоптоза и удаления погибших клеток. Исполнителями на этих стадиях являются не только эндонуклеазы и эффекторные каспазы, но и матриксные металлопротеиназы [3].

Наличие отрицательных корреляций содержания pNF-H и TIMP-1 на 7-е и 14-е сутки после травмы, на наш взгляд, обусловлено относительной недостаточностью продукции TIMP-1, что отдельными авторами связывается с усилением его потребления в период максимальной деструкции нервной ткани, локализуемой преимущественно в зоне первичного повреждения [8]. Появление положительных корреляций между концентрацией pNF-H и TIMP-1 на 21-30-е сутки, вероятно, связано с усилением транскрипции TIMP-1 в ответ на прогрессирующую деструкцию аксонов (нервных волокон) вследствие вторичного повреждения вещества спинного мозга, что соответствует данным [4].

Отсутствие каких-либо корреляций между уровнями pNF-H и MMP-2 мы связываем с ингибированием инициации транскрипции MMP-2 в условиях отсутствующей регенерации клеточных компонентов нервной ткани, о чем имеются сведения, приводимые в работе [2].

Обнаруженные нами положительные корреляции между уровнями MBR и MMP-2 на 1-14-е сутки после травмы свидетельствуют о выраженности процессов демиелинизации аксонов (нервных волокон), обусловленной деструкцией белковых компонентов миелина под воздействием матриксных металлопротеиназ. Аналогичные сведения приведены в работе [7].

Появление положительных корреляций MBR и MMP-9 к 30-м суткам наблюдения, вероятно, связано с описываемой в литературных источниках мобилизацией матрикс-связанных факторов роста и процессингом цитокинов, обуславливающих ремиелинизацию нервных волокон и ремоделирование межклеточного матрикса [8].

Положительные корреляции MBR и TIMP-1 на 1-4-е и 14-е сутки обусловлены активизацией процессов демиелинизации нервных волокон, когда повышение активности TIMP-1 направлено на санацию нервной ткани от клеточного детрита и пред-

упреждения его попадания в межклеточный матрикс. Активация ремиелинизации нервных волокон к 30-м суткам наблюдения совпадает со снижением активности TIMP-1, что было обнаружено нами в виде отрицательной корреляции к 30-м суткам.

Сопоставительный анализ маркеров регенерации нервной ткани и маркеров межклеточного матрикса выявил наличие положительных взаимосвязей между уровнями содержания NT-3 и TIMP-1 на 1-4-е, 14-е и 21-е сутки, что совпадало с периодами максимального повышения концентрации NT-3. Согласно данным литературы это является одним из саногенетических механизмов, направленных на повышение чувствительности нервной ткани к действию нейротрофических факторов при условии максимального очищения ее от клеточного детрита и восстановления структуры межклеточного матрикса [8, 10].

Выявленная на 21-е сутки посттравматического периода отрицательная корреляция между уровнями NT-4/5 и MMP-9, на наш взгляд, также может свидетельствовать об инициации под влиянием MMP-9 клеточной пролиферации.

Отсутствие каких-либо корреляций между уровнями NT-3, NT-4/5 и MMP-2, MMP-9, возможно, может свидетельствовать о преобладании внутриклеточной регенерации над резорбцией нервной ткани, однако сведений по этому вопросу в доступной литературе мы не обнаружили.

Выводы

1. Процесс ремоделирования спинного мозга в остром и раннем периодах травматической болезни определяется совокупностью механизмов альтерации и регенерации нервной ткани, направленность и выраженность которых может характеризоваться динамическими изменениями содержания нейроспецифических белков и маркеров межклеточного матрикса в биологических субстратах.

2. Положительные корреляции содержания pNF-H и MMP-9, выявленные на 1-4-е, 7-е, 21-е и 30-е сутки, pNF-H и TIMP-1 на 21-е и 30-е сутки, MBR и MMP-2 – на 1-4-е, 7-е и 14-е сутки, MBR и TIMP-1 – на 1-4-е и 14-е сутки и отрицательные, между уровнями pNF-H и TIMP-1 на 7-е и 14-е сутки характеризуют преобладание механизмов клеточной альтерации нервной ткани и являются патогенетически значимыми при травматической болезни спинного мозга.

3. Выявленные на 1-4-е, 14-е, 21-е сутки положительные корреляции содержания NT-3 и TIMP-1 и отрицательные – NT-4/5 и MMP-9 на 21-е сутки свидетельствуют

о преобладании механизмов внутриклеточной регенерации нервной ткани и являются саногенетически значимыми при ее ремоделировании в посттравматическом периоде.

Список литературы

1. Белевич С.Б., Войнов В.А. Молекулярные механизмы в патологии человека: Руководство для врачей. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. — 208 с.
2. Борщенко И.А. Некоторые аспекты патофизиологии травматического повреждения и регенерации спинного мозга // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2000. — № 2. — С. 28–31.
3. Конюченко Е.А., Ульянов В.Ю., Пучиньян Д.М., Норкин И.А., Дроздова Г.А. Сопоставительный анализ содержания нейроспецифических белков и цитокинов в сыворотке крови пациентов в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 7–5. — С. 974–979.
4. Конюченко Е.А., Ульянов В.Ю., Гладкова Е.В., Пучиньян Д.М. Иммунологические маркеры повреждения нервной ткани при осложненной травме верхнешейного отдела позвоночника / Вертебрология в России: итоги и перспективы развития // Сб. тезисов V съезда хирургов-вертебрологов России. — Саратов, 2014. — С. 86–87.
5. Норкин И.А., Чехонацкий А.А., Нинель В.Г., Островский В.В. Лечение перелома шейного отдела позвоночника при болезни Бехтерева // Хирургия позвоночника. — 2007. — № 2. — С. 23–25.
6. Одинак М.М., Цыган Н.В. Факторы роста нервной ткани в центральной нервной системе. — СПб.: Наука, 2005. — 157 с.
7. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) // Вестник новых медицинских технологий. — 2011. — № 2. — С. 86–89.
8. Суфианова Г.З., Шапкин А.Г. Повреждение нервной ткани: механизмы, модели, методы оценки. — М.: Изд-во РАМН, 2014. — 288 с.
9. Ульянов В.Ю., Норкин И.А., Дроздова Г.А., Конюченко Е.А. Факторы роста нервной ткани как маркеры оценки процессов нейрогенеза при травматической болезни спинного мозга // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2014. — № 3. — С. 446–449.

10. Yang J., Wang G., Gao C. Effects of hyperbaric oxygen on MMP-2 and MMP-9 expression and spinal cord edema after spinal cord injury // Life Sci. — 2013. — № 93. — P. 1033–1038.

References

1. Bolevich S.B., Vojnov V.A. Molekuljarnye mehanizmy v patologii cheloveka: Rukovodstvo dlja vrachej (Molecular mechanisms in human pathology: a guide for doctors). Moscow: «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2012. 208 p.
2. Borshhenko I.A. Voprosy nejrohirurgii im. N.N. Burdenko, 2000, no. 2, pp. 28–31.
3. Konyuchenko E.A., Ul'yanov V.Y., Puchin'yan D.M., Norkin I.A., Drozdova G.A. Fundamental'nye issledovaniya, 2014, no. 7–5, pp. 974–979.
4. Konyuchenko E.A., Ul'yanov V.Yu., Gladkova E.V., Puchin'yan D.M. Vsezd khirurgov-vertebrologov Rossii: Vertebrologiya v Rossii: itogi i perspektivy razvitiya (V Congress of Spine Surgeons of Russia «Vertebrology in Russia: Results and Prospects»). Saratov, 2014, pp. 86–87.
5. Norkin I.A., Chekhonatskiy A.A., Ninel' V.G., Ostrovskiy V.V. Khirurgiya pozvonochnika, 2007. no. 2, pp. 23–25.
6. Odnak M.M., Cygan N.V. Faktory rosta nervnoy tkani v tsentral'noy nervnoy sisteme (Nerve growth factors in the central nervous system). St. Petersburg: Nauka, 2005. 157 p.
7. Rogova L.N., Shesternina N.V., Zamechnik T.V., Fastova I.A. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy, 2011, no. 2, pp. 86–89.
8. Sufanova G.Z., Shapkin A.G. Povrezhdenie nervnoy tkani: mekhanizmy, modeli, metody otsenki (Damage to the nervous tissue: mechanisms, models, methods of assessment). Moscow: RAMC, 2014. 288 p.
9. Ul'yanov V.Yu., Norkin I.A., Drozdova G.A., Konyuchenko E.A. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal, 2014, no. 3, pp. 446–449.
10. Yang J., Wang G., Gao C. Life Sci, 2013, no. 93, pp. 1033–1038.

Рецензенты:

Щуковский В.В., д.м.н., профессор, ГУЗ «Перинатальный центр», г. Саратов;

Слободской А.Б., д.м.н., заведующий отделением ортопедии ГУЗ «Областная клиническая больница», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 02.02.2015.

УДК 616.37-002

ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ НАЗОЕЮНАЛЬНОЙ ИНТУБАЦИИ В КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

¹Урядов С.Е., ¹Дубякова Е.Ю., ²Стекольников Н.Ю.,²Старчихина Д.В., ²Однокозова Ю.С.¹НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ», Саратовский филиал, Саратов;²ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения России, Саратов, e-mail: nimph2008@yandex.ru

Острый панкреатит продолжает оставаться одним из наиболее тяжелых urgentных заболеваний в абдоминальной хирургии. При этом, несмотря на активное изучение различных звеньев патогенеза данного заболевания, сохраняется высокая летальность, не имеющая тенденции к значительному уменьшению. Основной причиной летальных исходов является развитие гнойных осложнений панкреонекроза, ведущая роль в возникновении которых принадлежит синдрому кишечной недостаточности (СКН). СКН является сложным патофизиологическим процессом, в основе которого лежит массивная эндотоксемия, ведущая в итоге к развитию абдоминального сепсиса. В работе изучена динамика эндотоксемии у больных с панкреонекрозом и возможности её коррекции при проведении энтеросорбции. Показано что при благоприятном исходе заболевания сохраняется высокий уровень эндотоксина (0,5 ед./мл). Применение методик энтеросорбции через назоюнальный зонд позволяет добиться нормализации уровня эндотоксина, а при развитии гнойных осложнений отмечена тенденция по снижению тяжести синдрома системного воспаления.

Ключевые слова: панкреонекроз, синдром кишечной недостаточности, эндотоксин, энтеросорбция

ENDOSCOPIC NASOJEJUNAL INTUBATION IN CORRECTION OF INTESTINAL INSUFFICIENCY SYNDROME IN ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

¹Uryadov S.E., ¹Dubyakova E.Y., ²Stekolnikov N.Y., ²Starchikhina D.V., ²Odnokozova Y.S.¹Samara Medical Institute «REAVIZ», Saratov branch, Saratov;²Saratov State Medical University V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: nimph2008@yandex.ru

Acute pancreatitis continues to be one of the most serious diseases in urgent abdominal surgery. In this case, despite the intensive study of various pathogenesis of this disease remains high mortality rate, with no tendency to a significant reduction. The main cause of death is the development of purulent complications of pancreatic necrosis, with a leading role in the occurrence of which belongs to the syndrome of intestinal failure (SIF). SIF is a complex pathophysiological process, which is based on a massive endotoxemia, leading eventually to the development of abdominal sepsis. In this article we study the dynamics of endotoxemia in patients with pancreatic necrosis and the possibility of its correction during enterosorption. It is shown, that the favorable outcome of the disease is still a high level of endotoxin (0,5 U/ml). Application techniques enterosorption through nasojejunal tube allows for normalization of the level of endotoxin, and the development of purulent complications showed a tendency to decrease the severity of the syndrome of systemic inflammation.

Keywords: acute necrotizing pancreatitis, intestinal insufficiency syndrome, endotoxin, enterosorption

Острый панкреатит продолжает оставаться одной из наиболее изучаемых проблем urgentной хирургии. В настоящее время достаточно глубоко изучены патогенетические механизмы, приводящие к неблагоприятному исходу заболевания, который в ранние сроки является следствием эндотоксикоза на фоне прогрессирующего некроза железы и окружающих тканей, а в более поздние – следствием сепсиса, активно идут поиски возможностей улучшения результатов лечения больных в каждом периоде заболевания. При этом ведущая роль в определении тяжести состояния больных панкреатитом в настоящее время принадлежит звеньям синдрома кишечной (энтеральной) недостаточности (СКН) [5]. Развивающийся парез кишечника является с одной стороны, причиной утяжеления ин-

токсикации, с другой стороны, является пусковым моментом усиления бактериальной транслокации и развития инфекционных осложнений [2, 3]. Именно успешная коррекция СКН по мнению многих исследователей позволяет снизить число гнойных осложнений и уменьшить летальность при панкреонекрозе [4]. Однако несмотря на появляющиеся в последние годы многочисленные публикации о внедрении инновационных подходов в лечебную тактику при панкреонекрозе результаты лечения таких больных в ведущих специализированных клиниках остаются практически прежними в течение последних 10 лет. Действительно переломными моментами в лечении острого панкреатита можно считать, на наш взгляд, лишь некоторые аспекты решения данной проблемы. Так, переход к использованию

лапароскопических методик и отказ от широкой лапаротомии в разы улучшил исходы заболевания. Следующим моментом является поиск путей улучшения результатов лечения больных с гнойными осложнениями.

Хирургическая тактика в данной области проходит стадию становления. Здесь немаловажная роль принадлежит своевременной диагностике гнойников, обеспечению компенсации общего состояния больного, т.е. – интенсивной терапии абдоминального сепсиса, в которой ведущая роль принадлежит раннему энтеральному питанию. Именно во внедрении энтеральной поддержки больных панкреонекрозом мы видим ещё один значительный прогресс в улучшении результатов лечения данной категории больных [1, 8, 9]. При этом помимо ожидаемой компенсации нутритивного статуса пациентов энтеральное питание частично позволило, по данным ряда авторов, уменьшить количество инфекционных осложнений, что в первую очередь связано с коррекцией звеньев СКН. Активно начало развиваться направление селективной деконтаминации тонкой кишки [6]. Работы в данном направлении немногочисленны, а методики оценки эффективности данных мероприятий являются клиническими, поэтому звенья патогенеза СКН при остром панкреатите требуют дальнейшего изучения с поиском объективных лабораторных показателей эффективности проводимого лечения.

Целью исследования явилась оценка эффективности энтеросорбции в коррекции синдрома кишечной недостаточности при панкреонекрозе.

Материалы и методы исследования

Нами проведена оценка динамики уровня бактериальных липополисахаридов (LPS) при остром панкреатите LPS у 113 больных тяжелым острым панкреатитом, находившихся в экстренных отделениях клиник в период 2008–2014 годов. Критериями включения больных было наличие панкреонекроза, ранние сроки госпитализации с момента заболевания (до 3 суток) и тяжести состояния при поступлении 6 и более баллов по шкале APACHE II. Критериями исключения являлись: билиарная природа заболевания (холедохолитиаз или острый деструктивный холецистит, не сам факт холелитиаза), наличие у больного исходного иммунодефицита (ВИЧ), хронического вирусного гепатита, цирроза печени, возраст старше 60 лет, тяжелая сопутствующая сердечно-сосудистая патология, а также летального исхода в ранний срок от начала заболевания от панкреатогенного шока. Дизайн исследования формировался с целью непосредственного контроля эффективности энтеросорбции в коррекции синдрома кишечной недостаточности при остром панкреатите. Средний возраст больных составил $37 \pm 6,4$ года. Мужчин в основной 85 (75%), женщин 28 (25%). В 101 (90%) случаях пусковым моментом заболевания явилось злоупотребление

алкоголем, в 6 (5%) случаях переедание, в 6 (5%) этиологический фактор выявить не представилось возможным. Все больные получали адекватную инфузионную, дезинтоксикационную, антисекреторную и антибактериальную терапию в условиях ПИТ или в хирургическом отделении при согласовании объема инфузии с врачом анестезиологом-реаниматологом. Как ведущий хирургический этап лечения 100% больных основной группы выполнялось лапароскопическое дренирование брюшной полости. Ключевым моментом в комплексном лечении больных считали эндоскопическую установку назоеюнального зонда для проведения энтерального питания. С 2012 года по проведению зонда в клиниках имели возможность применения энтеросорбента «Фишант-С», основываясь на методике клиники В.С. Савельева (2012). Учитывая небольшой диаметр стандартного питательного зонда-капилляра использовали его в качестве проводника (по типу Сельдингера) с последующей установкой типового дуоденального зонда (125 см) с обрезанием «кончика» и формированием от одного до трёх (в зависимости от типа телосложения) дополнительных боковых апертур с целью улучшения дренажных свойств зонда. Контроль осуществляли при рентгеноскопии. Подобная процедура выполнена 21 больному, неудач при выполнении манипуляции не наблюдали. Параллельно всем больным осуществляли назогастральное дренирование. Определение уровня липополисахаридов проводили с помощью LAL-теста (хромогенный тест) набора реактивов (НТ302) Nycult Biotech. Забор крови в основной группе и определение исследуемых показателей проводили при поступлении больного и далее ежедневно до 10 суток при положительной динамике заболевания и 14 суток при тяжелом течении процесса, т.е. срока формирования гнойников. Полученные показатели оценивали в сопоставлении с клиническими проявлениями заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценку полученных результатов проводили ретроспективно. Больных группировали как по исходу заболевания, так и по принципу коррекции СКН. Динамика уровня эндотоксина в группах представлена в табл. 1.

Из данных таблицы мы видим, что панкреонекроз сопровождается резким повышением уровня эндотоксина. Нарастание уровня кишечного после 4-х суток заболевания на фоне проведенного лапароскопического дренирования брюшной полости и интенсивной терапии становится достоверным неблагоприятным предиктором инфицированности панкреонекроза. При этом даже при благоприятном течении заболевания сохраняется практически двукратное повышение уровня эндотоксемии, являясь лабораторным критерием оценки тяжести СКН при панкреонекрозе. Данный факт делает обоснованным проведение мероприятий по коррекции эндотоксической агрессии у данной категории больных. Уровень эндотоксина в зависимости от использования энтеросорбции в группах представлен в табл. 2.

Таблица 1

Динамика содержания LPS сыворотки крови больных панкреонекрозом

Исход заболевания, число больных, <i>n</i>	Срок заболевания – сутки, концентрация эндотоксина, Ед/мл								
	1	2	3	4	5	6	7	8–10	11–14
Выздоровление без развития гнойных осложнений (<i>n</i> = 72)	0,78±0,04	0,68±0,12	0,57±0,18	0,54±0,14*	0,54±0,09*	0,6±0,1	0,5±0,1	0,4±0,23	–
Развитие гнойных осложнений (<i>n</i> = 41)	0,74±0,08	0,88±0,14	0,92±0,32	1,1±0,24	0,94±0,28	1,02±0,44	1,1±0,32	1,4±0,24	1,6±0,4
Нормальные значения (<i>n</i> = 20)	0,25±0,064								

Примечание. * $p < 0,05$ – различия по данному признаку достоверны.

Таблица 2

Динамика содержания LPS сыворотки крови больных панкреонекрозом в зависимости от характера энтерального питания

Исход заболевания, число больных, <i>n</i>	Срок заболевания – сутки, концентрация эндотоксина, Ед/мл								
	1	2	3	4	5	6	7	8–10	11–14
Выздоровление без развития гнойных осложнений без энтеросорбции (<i>n</i> = 56)	0,78±0,04	0,68±0,12	0,7±0,1	0,7±0,14*	0,6±0,1*	0,55±0,1	0,55±0,13	0,5±0,16*	–
Выздоровление без развития гнойных осложнений с использованием энтеросорбции (<i>n</i> = 16)	0,8±0,04	0,7±0,22	0,5±0,15	0,43±0,15*	0,4±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1	0,32±0,15	–
Развитие гнойных осложнений без энтеросорбции (<i>n</i> = 36)	0,74±0,08	0,88±0,14	0,92±0,32	1,1±0,24	0,94±0,28	1,02±0,44	1,1±0,32	1,4±0,24	1,6±0,4
Развитие гнойных осложнений с использованием энтеросорбции (<i>n</i> = 5)	0,74±0,08	0,88±0,14	0,12±0,4	1,1±0,3	1,2±0,25	1,3±0,32	1,2±0,25	0,92±0,32	1,0±0,42
Нормальные значения (<i>n</i> = 20)	0,25±0,064								

Примечание. * $p < 0,05$ – различия по данному признаку достоверны.

Из представленных данных видно, что при благоприятном течении патологического процесса к 10 суткам при проведении энтеросорбции отсутствуют достоверные различия уровня эндотоксина по отношению к нормальным показателям и имеет место достоверное снижение по отношению к группе больных, у которых энтеросорбция не проводилась.

Рассматривая группу неблагоприятного исхода заболевания, мы видим, что у 5 больных, у которых энтеросорбция была вклю-

чена в комплексное лечение, отмечено развитие гнойных осложнений. Имели место в 3 случаях абсцедирование жидкостных скоплений в сальниковой сумке, в 2 случаях забрюшинная флегмона в параколон слева. Тяжёлый абдоминальный сепсис не диагностирован у данных больных. Применение этапных санационных релапаротомий с использованием поперечного доступа позволило добиться выздоровления в каждом случае. Общая же летальность в группе составила 11,2% (13 больных). Все больные

погибли при развитии гнойных осложнений от полиорганной недостаточности на фоне абдоминального сепсиса и вторичных поздних (аррозивных) кровотечений из забрюшинной клетчатки, летальность в группе больных, имевших гнойные осложнения, составила 31,2%. При этом отмечается ежедневное нарастание уровня эндотоксина. Учитывая относительно небольшую долю больных, которым проводилась энтеросорбция, говорить о достоверности различий не приходится, однако наблюдается тенденция снижения уровня эндотоксина у данной категории больных.

Полученные результаты демонстрируют значительный вклад звеньев СКН в определении тяжести больных панкреонекрозом. Установка назоеюнального зонда позволяет активно проводить энтеросорбцию и пассивную эвакуацию содержимого тонкой кишки при парезе за счет дополнительных отверстий и большего диаметра зонда (по отношению к зонду-капилляру), а также упрощает процедуру ухода за питательным зондом. Положительный эффект от проведенной манипуляции отмечается в динамике уровня эндотоксина. Из 21 больного, которым проводилась энтеросорбция, гнойные осложнения отмечены у пяти человек. С одной стороны, это практически трёхкратное снижение частоты гнойных осложнений, однако необходимо учитывать все факторы, способствующие инфицированию панкреонекроза. Это конституция больного, объем поражения как ткани железы, так и окружающей клетчатки, тяжесть состояния больного по различным интегральным шкалам. В данной ситуации мы можем говорить о наметившейся положительной тенденции при проведении энтеросорбции – это снижение уровня эндотоксина несмотря на формирование гнойников, это уменьшение активности системного воспалительного ответа: у больных, которым проводилась энтеросорбция на протяжении всего срока лечения, не отмечено ни одного случая тяжёлого сепсиса и септического шока, отсутствие летальных исходов в данной группе.

Таким образом, эндоскопически-ассистированная установка назоеюнального зонда у больных панкреонекрозом позволяет активно использовать энтеросорбенты для уменьшения проявления синдрома кишечной недостаточности. Динамика уровня липолисахарида является объективным лабораторным критерием оценки эффективности проводимого лечения и предиктором формирования гнойных осложнений панкреонекроза. Детальный анализ эффективности энтеросорбции в комплексном лечении больных тяжёлым панкреатитом требует его

проведения с учетом множественности факторов, предрасполагающих к развитию гнойных осложнений, дальнейшему накоплению клинического материала и продолжения исследований в данном направлении.

Список литературы

1. Багненко С.Ф. Эффективность ранней энтеральной терапии и нутриционной поддержки больных с острым деструктивным панкреатитом // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 1. – С. 53–59.
2. Власов А.П., Суслов А.В., Анашкин С.Г., Шибитов В.А., Логинов М.А., Полозова Э.И. Энтеропротекторная терапия при панкреонекрозе // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3–1. – С. 41–45.
3. Гера И.Н., Шугаев А.И., Мосоян С.С. и др. Синдром кишечной недостаточности при остром деструктивном панкреатите и способы его коррекции // Вестник хирургии. – 2006. – № 6. – С. 88–89.
4. Дибиров М.Д. Лечение синдрома кишечной недостаточности при панкреонекрозе // Эффективная фармакотерапия – 2013. – № 8. – С. 28–33.
5. Колесник И.П. Патоморфогенез синдрома кишечной недостаточности при остром панкреатите // Український журнал хірургії. – 2012. – № 1. – С. 121–125.
6. Мыльников А.Г., Шаповальянц С.Г., Паньков А.Г., Королев С.В. Энтеральное зондовое питание и селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта в лечении острого деструктивного панкреатита // Хирургия. – 2012. – № 2. – С. 37–41.
7. Савельев В.С., Петухов В.А. Перитонит и эндотоксинная агрессия. – М., 2012. – 326 с.
8. Mossner J., Teich N. Nutrition in acute pancreatitis // Z. Gastroenterol. – 2008. – № 8. – P. 784–789.
9. Piciocchi M., Merola E., Marignani M. et al. Nasogastric or nasointestinal feeding in severe acute pancreatitis // World J. Gastroenterol. – 2010. – № 8. – P. 3692–3696.

References

1. Bagненко S.F. Jeффективност' rannej jenteralnoj terapii i nutritcionnoj podderzhki bol'nyh s ostrym destruktivnym pankreatitom // Vestnik intensivnoj terapii. 2008. no. 1. pp. 53–59.
2. Vlasov A.P., Suslov A.V., Anashkin S.G., Shibitov V.A., Loginov M.A., Polozova E.I. Jenteroprotektornaja terapija pri pankreonekroze // Fundamentalnye issledovanija. 2013. no. 3–1. pp. 41–45.
3. Gera I.N., Shugaev A.I., Mosojan S.S. i [dr.]. Sindrom kishečnoj nedostatočnosti pri ostrom destruktivnom pankreatite i sposoby ego korrekcii // Vestnik hirurgii. 2006. no. 6. pp. 88–89.
4. Dibirov M.D. Lechenie sindroma kishečnoj nedostatočnosti pri pankreonekroze // Jeффекtivnaja farmakoterapija 2013. no. 8. pp. 28–33.
5. Kolesnik I.P. Patomorfogenez sindroma kishečnoj nedostatočnosti pri ostrom pankreatite // Ukraїn's'kij zhurnal hirurgii. 2012. no. 1. pp. 121–125.
6. Myl'nikov A.G., Shapoval'janc S.G., Pan'kov A.G., Korolev S.V. Jenteral'noe zondovoe pitanie i selektivnaja dekontaminacija zheludочно-kishečnogo trakta v lechenii ostrogo destruktivnogo pankreatita // Hirurgija. 2012. no. 2. pp. 37–41.
7. Savel'ev V.S., Petuhov V.A. Peritonit i jendotoksinovaja agressija. M., 2012. 326 p.
8. Mossner J., Teich N. Nutrition in acute pancreatitis // Z. Gastroenterol. 2008. no. 8. pp. 784–789.
9. Piciocchi M., Merola E., Marignani M. et al. Nasogastric or nasointestinal feeding in severe acute pancreatitis // World J. Gastroenterol. 2010. no. 8. pp. 3692–3696.

Рецензенты:

Фёдоров В.Э., д.м.н., профессор кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Громов М.С., д.м.н., профессор, генеральный директор ООО «Частная клиника № 1», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 02.02.2015.

УДК 612.7-053.5 + 57.017.645

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ УРОВЕНЬ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ШКОЛЬНИКОВ

Флянку И.П., Приешкина А.Н., Салова Ю.П., Павлов Г.К.

ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта», Омск,
e-mail: flyanku@rambler.ru, scorpion-dixi@rambler.ru, gtxbotdf@mail.ru, gkpav@rambler.ru

В статье представлена оценка физического развития школьников 7–17 лет, обучающихся в средних общеобразовательных учреждениях. Исследовались основные морфологические показатели физического развития: длина и масса тела по шкалам регрессии с помощью региональных нормативов для оценки физического развития детей и подростков Омской области. Оценивался уровень физического развития (соответствие длины тела возрастным нормативам), гармоничность физического развития. У значительной части школьников регистрировались средние показатели длины и массы тела. Количество детей с физическим развитием выше среднего и высоким преобладало у девочек, ниже среднего и низким – у мальчиков. Проявления дисгармоничности физического развития регистрировались в периоде адаптации к школьному обучению и в пубертатном возрасте за счет дефицита и избытка массы тела.

Ключевые слова: физическое развитие, школьники 7–17 лет, возрастные группы

MORPHOLOGICAL INDEXES, CHARACTERIZING LEVEL OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOLBOYS

Flyanku I.P., Prieshkina A.N., Salova Y.P., Pavlov G.K.

The Siberian State University of Physical Training and Sports, Omsk, e-mail: flyanku@rambler.ru,
scorpion-dixi@rambler.ru, gtxbotdf@mail.ru, gkpav@rambler.ru

In the article the estimation of physical development of schoolchildren is presented 7–17 student in middle general establishments. We investigated the basic morphological indicators of physical development: length and weight on the scale regression with regional standards for estimation of physical development of children and adolescents Omsk region. Assessed the level of physical development (according to the length of the body age norms), the harmonious physical development. A significant portion of students were recorded average length and body mass. The number of children with physical development is above average and high prevailed among girls, lower-middle and low – boys. Manifestations of disharmony of physical development were recorded in the period of adaptation to schooling and in the pubertal age due to deficiency and excess body weight.

Keywords: physical development, schoolchildren 7–17 years, age group

Показатели здоровья детей являются самым чутким индикатором здоровья населения. Подчиняясь биологическим закономерностям, физическое развитие зависит от социальных условий и используется как показатель санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В настоящее время показатели физического развития детей и подростков анализируются для эколого-гигиенической оценки состояния территории, анализа влияния социальных факторов, условий воспитания, обучения, организации досуга и отдыха, трудовой деятельности детей и подростков [4, 6, 10].

Функциональные особенности организма детей, а также условия жизни, качество питания, учебная нагрузка, воспитание, уровень двигательной активности и многие другие факторы определяют антропометрические показатели, их динамику и гармоничность физического развития [1, 2, 9].

Многочисленными исследованиями установлено, что в последние десятилетия наметилась тенденция к ухудшению показателей физического развития детей и подростков.

В результате исследования, проведенного в 7 федеральных округах Российской Федерации по инициативе НИИ им. Н.А. Семашко, нормальное физическое развитие отмечалось только у 67% детей [3, 5].

По данным последних лет дефицит массы тела регистрируется у 10–20% российских детей школьного возраста, избыток массы тела характерен для 7–16% школьников [3, 8].

Цель исследования заключалась в оценке физического развития школьников 7–17 лет.

Материалы и методы исследования

Обследование физического развития школьников 7–17 лет проводилось в 2010 году в средних общеобразовательных учреждениях г. Омска и Омской области. В исследовании приняли участие 2594 мальчика и 2873 девочки. С помощью общепринятых методов исследовались основные морфологические показатели физического развития: длина и масса тела по шкалам регрессии. По результатам антропометрических показателей оценивался уровень физического развития (соответствие длины тела возрастным нормативам), гармоничность физического развития с помощью методических рекомендаций по оценке

физического развития детей и подростков Омской области [7]. Обработка данных проводилась в программе Microsoft Office Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования выявили неоднородность контингента школьников. Распределение школьников по вариантам физического развития представлено в табл. 1.

Большинство обследованных детей имели среднее физическое развитие. Доли детей с физическим развитием выше среднего и высоким преобладали у девочек, ниже среднего и низким – у мальчиков. Различия у мальчиков и девочек статистически достоверны во всех возрастных группах ($p < 0,05$).

Распределение испытуемых по вариантам роста зависит от возраста. Наибольшая доля детей со средним физическим развитием отмечена у 8, 12, 17-летних мальчиков и 11 и 14-летних девочек.

В группе младших школьников характерно преобладание детей с физическим развитием выше среднего и высоким. Это отмечено у 8, 9, 10-летних мальчиков и девочек. У девочек 8 лет доля таких детей

наибольшая (53,2%). Достоверность различий определялась между смежными возрастными группами. Различия у мальчиков и девочек статистически достоверны во всех возрастных группах ($p < 0,05$), кроме 15-летних девочек ($p > 0,05$).

Преобладание детей с физическим развитием выше среднего и высоким у школьников младших классов может объясняться процессом акселерации физического развития у школьников 7–11 лет. В средней и старшей возрастной группах происходит замедление процессов роста. Данные представлены на рис. 1 и 2.

При сравнительной характеристике вариантов физического развития у мальчиков и девочек отмечена разница распределения детей по вариантам физического развития в зависимости от половой принадлежности в возрасте 8, 12, 14, 15 и 16 лет. В данных возрастных группах различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Гармоничность физического развития детей в возрасте от 7 до 17 лет оценивалась с помощью Методических рекомендаций по оценке физического развития детей и подростков Омской области (МР № 2. 4. 4. 03. – 09.) [6].

Таблица 1

Характеристика физического развития школьников 7–17 лет
(на 100 осмотренных) ($M \pm m$)

Пол	Распределение по вариантам роста				
	Низкое	Ниже среднего	Среднее	Выше среднего	Высокое
Мальчики	$1,6 \pm 0,2$	$12,2 \pm 2,0$	$69,3 \pm 11,5$	$14,4 \pm 2,4$	$2,5 \pm 0,4$
Девочки	$1,4 \pm 0,2$	$10,3 \pm 1,7$	$66,7 \pm 11,1$	$17,5 \pm 2,9$	$4,1 \pm 0,6$

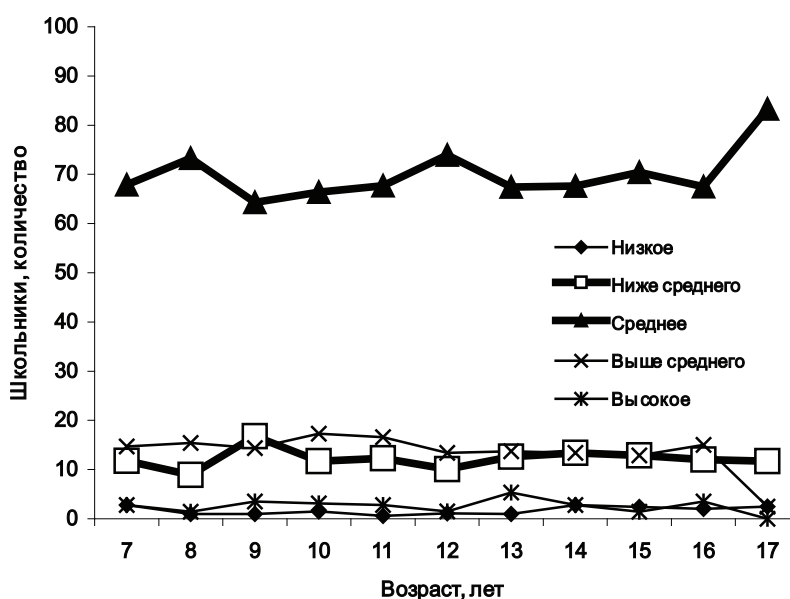


Рис. 1. Распределение мальчиков по вариантам роста (на 100 осмотренных)

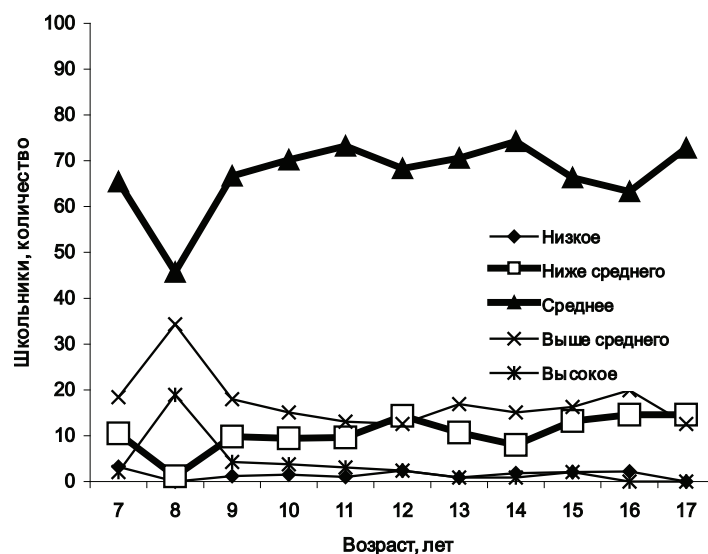


Рис. 2. Распределение девочек по вариантам роста (на 100 осмотренных)

Таблица 2
Характеристика гармоничности физического развития школьников 7–17 лет
(на 100 осмотренных) ($M \pm m$)

Пол	Распределение по вариантам физического развития			
	Гармоничное	Дефицит массы тела	Избыток массы тела	Низкий рост
Мальчики	$69,4 \pm 17,4$	$13,6 \pm 3,4$	$15,1 \pm 3,8$	$1,9 \pm 0,2$
Девочки	$65,9 \pm 16,5$	$15,6 \pm 3,9$	$16,7 \pm 4,2$	$1,7 \pm 0,4$

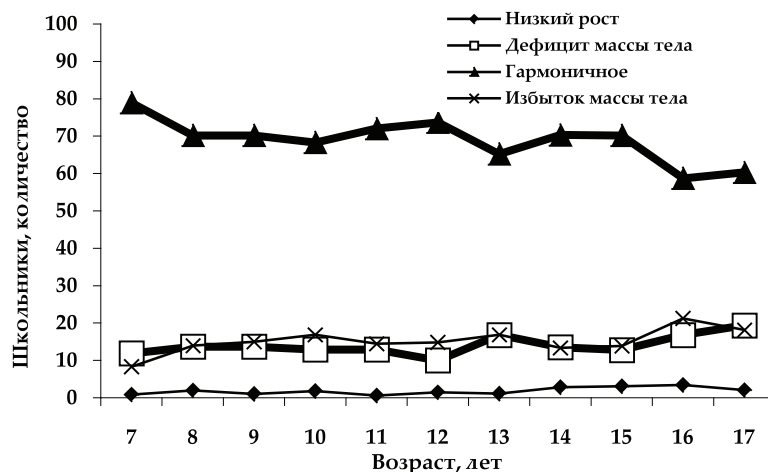


Рис. 3. Распределение мальчиков по уровню гармоничности физического развития (на 100 осмотренных)

Распределение школьников по гармоничности физического развития представлено в табл. 2.

При анализе гармоничности физического развития современных школьников следует указать, что у значительной части обследованных мальчиков и девочек реги-

стрировались средние показатели массы и длины тела. Проявлениями дисгармоничности физического развития у современных школьников являются дефицит и избыток массы тела. Различия у мальчиков и девочек статистически достоверны во всех возрастных группах ($p < 0,05$).

Распределение мальчиков и девочек по гармоничности соотношения массы и длины тела зависит от возраста, данные представлены на рис. 3 и 4.

девочек с дефицитом массы тела больше, кроме 8, 13, 17-летних девочек. Число девочек с избытком массы тела выше в возрасте 7 и 14, 15 лет. Исключение составляет

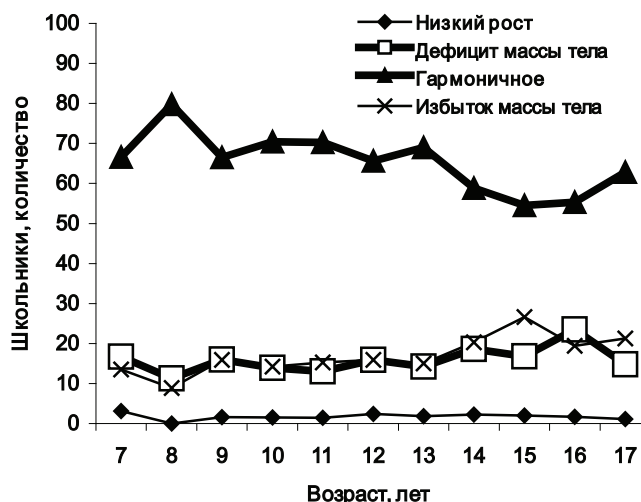


Рис. 4. Распределение девочек по уровню гармоничности физического развития (на 100 осматриваемых)

Число школьников с гармоничным физическим развитием максимально в возрасте 7 лет. С возрастом происходит уменьшение числа школьников с гармоничным физическим развитием. Число мальчиков с дисгармоничным физическим развитием, обусловленным дефицитом или избытком массы тела, наибольшее в возрастных группах 13, 16 и 17 лет.

Число школьниц с гармоничным физическим развитием максимально в возрасте 8 лет, что может быть связано с процессом адаптации к обучению в школе. Число девочек с дисгармоничным физическим развитием, обусловленным дефицитом или избытком массы тела, наибольшее в возрастных группах 14, 15, 16 и 17 лет.

Достоверность различий определялась между смежными возрастными группами. Различия статистически не достоверны в группе 16-летних мальчиков и 15 и 16-летних девочек ($p > 0,05$).

Снижение с возрастом числа школьниц с гармоничным физическим развитием может быть обусловлено преобладанием процессов продольного роста у девочек в пре- и пубертатном периоде.

Сравнительная характеристика гармоничности физического развития школьников показала, что во всех возрастных группах мальчиков с гармоничным физическим развитием больше, чем девочек, за исключением 8-летних. Во всех группах доля

возрастная группа 8 лет, где мальчиков с избытком массы тела больше. Статистически значимая разница выявлена в возрастных группах 8, 14, 15, 16 и 17 лет ($p < 0,05$).

Таким образом, у значительной части школьников регистрировались средние показатели длины и массы тела. Преобладание детей с физическим развитием выше среднего и высоким может объясняться процессом акселерации физического развития у детей 7–11 лет. В средней и старшей возрастной группах происходит замедление процессов роста. Выявлена высокая распространенность дисгармонии физического развития школьников. Наиболее часто отклонения в физическом развитии регистрируются в периоде адаптации к школьному обучению и в пубертатном возрасте за счет дефицита или избытка массы тела.

Список литературы

1. Аикин В.А. Общие закономерности дифференцированного обучения биомеханическим элементам техники плавания в возрасте 7–17 лет: автореф. дис. ... д-ра пед. наук. — Омск, 1997. — 20 с.
2. Денисов А.П. Репродуктивное поведение девушек подросткового возраста / А.И. Бабенко, А.П. Денисов, В.И. Спинов // Социология медицины. — 2008. — № 2. — С. 39–42.
3. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Состояние и прогноз здоровья школьников (итоги 40-летнего наблюдения) // Российский педиатрический журнал. — 2007. — № 7. — С. 53–57.

4. Ляпин В.А. Комплексная оценка потерь здоровья детей и подростков на территории крупного промышленного центра: учеб.-метод. пособие. – Омск: М-во здравоохранения, 2007. – 96 с.

5. Ляпин В.А. Физическое здоровье детей крупного промышленного центра нефтехимической промышленности // Сибирь-Восток. – 2003. – № 4. – С. 18–20.

6. Ляпин В.А. Потери здоровья детского населения в промышленном центре Западно-Сибирского региона / В.А. Ляпин, Н.В. Дедюлина // Сибирь-Восток. – 2005. – № 5(89). – С. 13–15.

7. Методические рекомендации по оценке физического развития детей и подростков Омской области: (МР№ 2.4.4.03.-09.) / под ред. В.С. Венидиктова. – Омск: [б.и.], 2010. – 31 с.

8. Методические указания по организации системного подхода в определении региональных закономерностей формирования здоровья школьников, оценке управляемости факторов риска и резервов сбережения здоровья детей и подростков / И.И. Новикова, Г.А. Оглезнев. – Омск: Территориальное управление Роспотребнадзора по Омской области, Омская государственная академия, 2006. – 25 с.

9. Михеева Е.В. Гигиеническая оценка условий воспитания и обучения школьников в современных условиях / Е.В. Михеева, И.И. Новикова, Ю.В. Ерофеев // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 9. – С. 37–40.

10. Турбинский В.В. Методические подходы разработки управленческих решений по снижению риска здоровью населения от загрязнения окружающей среды / В.В. Турбинский, А.С. Крига, Ю.В. Ерофеев, И.И. Новикова // Здоровье населения и среда обитания: Ежемес. Информ. бюллетень. – 2010. – № 7 (208). – С. 18–21.

References

1. Aikin V.A. Obshhie zakonomernosti differencirovannogo obucheniya biomechanicheskim jelementam tehniki plavaniya v vozraste 7–17 let: avtoref. dis. ... d-ra ped. nauk. Omsk, 1997. 20 p.

2. Denisov A.P. Reproduktivnoe povedenie devushek podrostkovogo vozrasta / A.I. Babenko, A.P. Denisov, V.I. Spivov // Sociologija mediciny. 2008. no. 2. pp. 39–42.

3. Kuchma V.R., Suhareva L.M. Sostojanie i prognoz zdorov'ja shkol'nikov (itogi 40-letnego nabljudeniya) // Rossijskij pediatričeskij zhurnal. 2007. no. 7. pp. 53–57.

4. Ljapin V.A. Kompleksnaja ocenka poter' zdorov'ja detej i podrostkov na territorii krupnogo promyshlennogo centra: ucheb.-metod. posobie. Omsk: M-vo zdravoochr. Omsk. Obl., 2007. 96 p.

5. Ljapin V.A. Fizicheskoe zdorov'e detej krupnogo promyshlennogo centra neftehimicheskoj promyshlennosti // Sibir'-Vostok. 2003. no. 4. pp. 18–20.

6. Ljapin V.A. Poteri zdorov'ja detskogo naselenija v promyshlennom centre Zapadno-Sibirskogo regiona / V.A. Ljapin, N.V. Dedjulina // Sibir'-Vostok. 2005. no. 5(89). pp. 13–15.

7. Metodicheskie rekomendacii po ocenke fizicheskogo razvitija detej i podrostkov Omskoj oblasti: (MP no. 2. 4. 4. 03. -09.) / pod red. V.S. Venediktova. Omsk: [b. i.], 2010. 31 p.

8. Metodicheskie ukazaniya po organizacii sistemnogo podhoda v opredelenii regional'nyh zakonomernostej formirovaniya zdorov'ja shkol'nikov, ocenke upravljajemosti faktorov riska i rezervov sberezenija zdorov'ja detej i podrostkov / I.I. Novikova, G.A. Ogлезnev. Omsk: Territorial'noe upravlenie Rospotrebnadzora po Omskoj oblasti, Omskaja gosudarstvennaja akademiya, 2006. 25 p.

9. Miheeva E.V. Gigienicheskaja ocenka uslovij vospitanija i obucheniya shkol'nikov v sovremennyh uslovijah / E.V. Miheeva, I.I. Novikova, Ju.V. Erofeev // Zdorov'e naselenija i sreda obitanija. 2011. no. 9. pp. 37–40.

10. Turbinskij V.V. Metodicheskie podhody razrabotki upravlencheskih reshenij po snizheniju riska zdorov'ju naselenija ot zagriznenija okružhajushhej sredy / V.V. Turbinskij, A.S. Kriga, Ju.V. Erofeev, I.I. Novikova // Zdorov'e naselenija i sreda obitanija: Ezemes. Inform.bjulljuten'. 2010. no. 7 (208). pp. 18–21.

Рецензенты:

Ляпин В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Анатомия, физиология, спортивная медицина и гигиена» Сибирского государственного университета физической культуры и спорта, г. Омск;

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

Работа поступила в редакцию 02.02.2015.

УДК 616.314:614.3

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕВРОПЕЙСКИХ ИНДИКАТОРОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У ДЕТЕЙ САМАРЫ

Хамадеева А.М., Мышенцева А.П., Ливанова О.Л., Филатова Н.В.

*ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»,
Самара, e-mail: info@samsmu.ru*

Было проведено определение специфичности и информативности европейских индикаторов для оценки стоматологического здоровья у детей 12 и 15 лет в г. Самаре. Стоматологические осмотры двух возрастных групп и анонимное анкетирование 15-летних школьников были проведены в трех школах г. Самары по 100 детей в каждой возрастной группе в стандартных условиях с использованием карт и вопросников ВОЗ 2013 года. Средний КПУ в группе 12-летних детей составил 3,5, в группе 15-летних детей – 5,6. Кровоточивость десен отмечена у 63% 12-летних детей и у 70% 15-летних. Нуждаемость в профилактике и/или стоматологическом лечении составила 100 и 92% соответственно. Таким образом, в исследовании была определена высокая специфичность и информативность изученных Европейских индикаторов стоматологического здоровья детей школьного возраста. Эти индикаторы могут быть использованы для мониторинга медицинской эффективности первичной профилактики основных стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: подростки, европейские индикаторы, стоматологическое здоровье

THE APPLYING OF EUROPEAN INDICATORS OF ORAL HEALTH OF CHILDREN IN SAMARA

Khamadeeva A.M., Myshentseva A.P., Livanova O.L., Filatova N.V.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: info@samsmu.ru

It was defined specificity and self-descriptiveness of European indicators for assessment of oral health for children at the age of 12 and 15 years old in Samara. Oral examination of mentioned above age groups and anonymous survey of the 15 years old teenagers were made in 3 schools of Samara for 100 children for every age group with standard terms and using of schemes and questionnaires of World Health Organization of 2013. The average group DFMT equals 3,5 for the group of 12 years old children and 5,6 – for 15 years old children. Bleeding was discovered at 63% of 12 years old children and at 70% of 15 years old children. The necessity of preventive measures and/or oral treatment equals correspondingly 100 and 92%. Thus, within the investigation there were defined the high specificity and self-descriptiveness of studied European indicators of oral health of the school age children. These indicators can be used for monitoring of medical efficiency of initial preventive measures of the main oral diseases.

Keywords: adolescents, European indicators, oral health

Согласно рекомендациям ВОЗ, важнейшим компонентом оценки стоматологического здоровья населения является мониторинг стоматологического здоровья по общепринятым международным критериям (WHO, 1980). Это позволяет максимально объективно оценивать качество лечебно-профилактической стоматологической помощи, проводить коррекцию программы профилактики стоматологических заболеваний, планировать материальное и кадровое обеспечение отрасли.

В Самарской области имеется многолетний опыт внедрения массовых комплексных программ профилактики стоматологических заболеваний. С 1986 года каждые 5 лет проводятся эпидемиологические исследования по стоматологии среди населения и анализ ситуации по индексам и критериям ВОЗ. Данные этих исследований регулярно публикуются в национальных и международных профессиональных изданиях. Наиболее часто для оценки стоматологического здоровья детей используют

индексы КПУ постоянных зубов «ключевых» возрастных групп 12 и 15 лет, что позволяет определить динамику заболеваемости детского населения кариесом. Так, в г. Самаре средний КПУ постоянных зубов у 12-летних детей в 1967 году был 1,7 [2], а в 2013 г. – 3,5 [3], что дает основание для предположения о тенденции роста заболеваемости детей кариесом. Однако при этом достаточно сложно определить возможные причины наблюдаемой тенденции и дать научно обоснованные рекомендации по устранению негативных факторов, способствующих ухудшению стоматологического здоровья детей.

Научно доказанными факторами риска возникновения основных стоматологических заболеваний – кариеса зубов и болезни пародонта – являются:

- 1) дефицит фтора в питьевой воде;
- 2) частое употребление сладких продуктов питания;
- 3) избыточное накопление на зубах микробного налета.

Однако по разным причинам эти факторы в системе стоматологической помощи не учитываются.

Рабочей группой экспертов ERO-FDI-WHO по стоматологии для мониторинга стоматологического здоровья населения стран Европы рекомендованы 40 индикторов, включающих субъективные (мнение пользователей стоматологических услуг) и объективные (данные профессионального стоматологического исследования) критерии [1, 4]. В нашей стране эти исследования широко популяризируются и эффективно используются благодаря инициативе и помощи профессора П.А. Леуса. Наиболее значимыми в этой системе оценок стоматологического здоровья детей по субъективным критериям являются самооценка здоровья и вида своих зубов, соблюдение правильного режима чистки зубов и приема сладких пищевых продуктов, а также случаи зубной боли; врачебная оценка стоматологического здоровья включает определение компонентов индекса КПУ и распространенности кровоточивости десен. В Самаре комплексной оценки стоматологического здоровья детей с использованием европейских индикторов ранее не проводилось.

Целью настоящего исследования явилось определение специфичности и информативности европейских индикторов для оценки стоматологического здоровья и выявления факторов риска возникновения кариеса зубов и болезней пародонта у детей школьного возраста.

Материал и методы исследования

Стоматологические осмотры двух «ключевых» возрастных групп, 12 и 15 лет, и анонимное анкетирование 15-летних школьников проведены клинически калиброванными врачами-стоматологами в трех школах г. Самары по 100 детей в каждой возрастной группе в стандартных условиях с использованием карт и вопросников ВОЗ 2013 года. Для исследования выбраны типичные для г. Самары школы, в которых было получено согласие администрации и родителей школьников. При стоматологическом осмотре детей, согласно рекомендации ВОЗ, регистрировали КПУ постоянных зубов, индекс гигиены рта Грина – Вермиллиона (OHI-S) и кровоточивость десен. Модифицированный анонимный вопросник ВОЗ-2013 содержал 10 вопросов с несколькими вариантами ответов, включая: «не знаю» или «не помню». Если говорить кратко, были следующие вопросы: субъективная оценка состояния и внешнего вида своих зубов; случаи зубной боли; посещение врача-стоматолога и повод; частота чистки зубов и название зубной пасты; частота употребления сладких продуктов и свежих фруктов. Анализ полученных данных проведен путем вычисления средних величин индексов стоматологического статуса, процентного отношения ответов на поставленные вопросы и определения возможных взаимосвязей поведенческих факторов с состоянием зубов и десен, а также приемлемости европейских индикторов для оценки стоматологического здоровья детей в условиях действующей в РФ системы стоматологической помощи.

Результаты исследования и их обсуждение

Обобщенные полученные данные субъективной оценки стоматологического здоровья и факторов, имеющих к нему отношение, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Субъективные индикторы стоматологического здоровья
15-летних подростков ($n = 57$)

Индикаторы	Основные данные анкетирования 15-летних школьников
1. Детерминанты	
1.1. Чистка зубов (A1)	Регулярно чистят зубы 2 раза в день 61 %, от числа опрошенных
1.2. Использование фторидов (A2)	Используют для чистки зубов фторсодержащие зубные пасты 33 %
1.3. Курение (B2)	Курят изредка, или постоянно 16 %
1.4. Питание (B1)	Часто употребляют сладкие продукты 49 %
2. Процесс	
2.1. Обращение к врачу-стоматологу (B5)	В течение года обратились к стоматологу самостоятельно или по вызову для осмотра 58 %
2.2. Повод для обращения к врачу	Обратились по поводу зубной боли 19 %
3. Результат	
3.1. Самооценка состояния зубов (D5)	Оценили состояние своих зубов как «отличное» или «хорошее» 61 %. Довольны видом своих зубов 59 %. Избегают улыбаться из-за вида своих зубов 7 %
3.2. Физическая боль зубов (D2)	В течение года испытали зубную боль 61 %. Пропускали уроки из-за зубной боли 4 %

Рассматриваемые в этой работе субъективные индикаторы стоматологического здоровья детей, сами по себе, изолированные от данных стоматологического статуса, недостаточно информативны, так как понятия, что «хорошо», а что «удовлетворительно», весьма условны, а общепринятых «нормативов» в международной практике не существует. Однако, оценивая поведенческие привычки детей, можно достаточно определенно обозначить, что все относящееся к факторам риска возникновения стоматологических заболеваний, относится к негативу. Так, критическое накопление микробного налета на зубах возможно предотвратить регулярной гигиеной рта и, соответственно, все дети должны соблюдать эту общепринятую рекомендацию. Согласно полученным нами данным анкетирования, только 61 % 15-летних подростков практикуют ежедневную 2-разовую чистку зубов. Следовательно, на коммунальном уровне, т.е. среди всех, или большинства детей этой возрастной группы явно существует проблема несоблюдения рекомендованного режима гигиены рта, что определенно может способствовать возникновению стоматологических заболеваний. Научно доказано, что самым эффективным средством первичной профилактики кариеса зубов являются фториды при условии их системного поступления в организм или локального нанесения на зубы. Наиболее практичный метод местной фторпрофилактики кариеса – доставка фторидов к зубам при их чистке фторсодержащими зубными пастами [7]. Всего лишь 33 % подростков из числа анкетированных используют для чистки зубов пасты, содержащие фториды.

Более 60 % анкетированных детей не знали, какие зубные пасты они использу-

ют, однако это также негативный фактор, что 15-летние школьники не информированы о правильном выборе средств гигиены рта для профилактики кариеса зубов. Ряд других субъективных индикаторов также можно отнести к негативным: B1 и B2. Анализируя данные, относящиеся к «процессу» оказания стоматологической помощи детям и «результату», можно отметить сравнительно большой процент анкетированных, обратившихся в течение последних 12 месяцев к стоматологу по поводу зубной боли – 19–61 % (индикаторы B6 и D2). Это может указывать на недостаточно эффективную ежегодную стоматологическую санацию детей школьного возраста.

Достаточно наглядно и убедительно значимость субъективных индикаторов можно оценивать путем сравнения полученных в настоящей работе данных с аналогичными критериями, используемыми в странах Европейского Союза. На рис. 1, 2 проиллюстрированы индикаторы (A1, D2), относящиеся к двум составляющим предложенной системы мониторинга стоматологического здоровья детского населения: «детерминантам» и «результату».

Анализируя данные ряда субъективных индикаторов стоматологического здоровья исследованных подростков в г. Самара с аналогичной возрастной группой детей в странах ЕС, можно сделать вывод, что они достаточно специфичны, указывая на имеющиеся резервы в системе лечебно-профилактической помощи Самарской области, если учесть совпадение с известными данными о большом проценте здоровых детей и низкой интенсивности кариеса зубов у детей большинства стран Западной Европы [6].

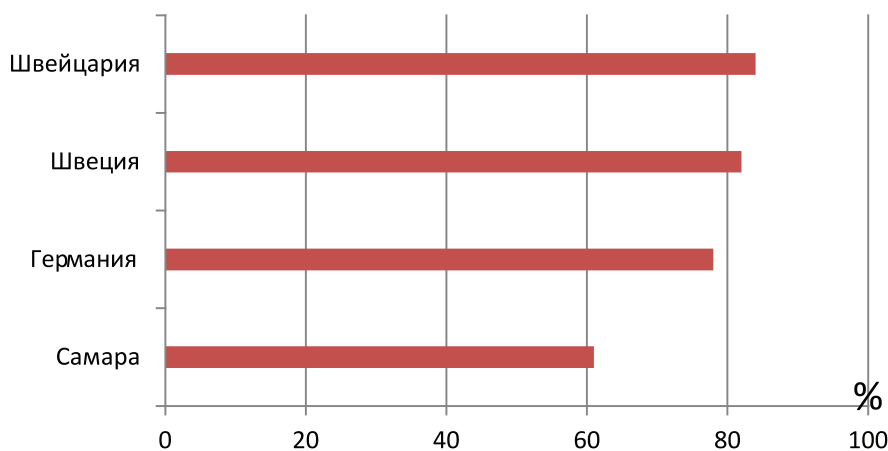


Рис. 1. Процент 15-летних школьников, практикующих рекомендованный режим чистки зубов 2 раза в день

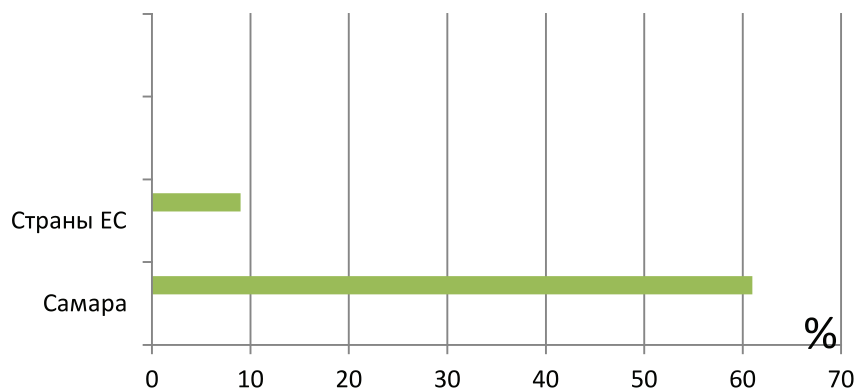


Рис. 2. Пропорция 15-летних школьников, которые в течение последних 12 месяцев испытали зубную боль

Таблица 2

Объективные индикаторы стоматологического здоровья детей 12–15 лет.

Индикаторы	Возрастные группы	
	12 лет	15 лет
Процент здоровых (без кариеса) зубов	11 %	6 %
Индекс гигиены рта Грина – Вермиллиона	1,7	1,6
Кровоточивость десен	63 %	70 %
Средний КПУ зубов	3,5	5,6
Нелеченый кариес (компонент «К»)	2,6 (74 %)	3,0 (54 %)
Удаленные постоянные зубы («У»)	0,02	0,02
SiC-index (наивысшая интенсивность)	5–6	8–9
Нуждаемость в профилактике и/или стоматологическом лечении	100 %	92 %
Нуждаемость в неотложном стоматологическом лечении	9 %	5 %

Таблица 3

Сравнительные показатели индекса гигиены рта (по Грину – Вермиллиону: ОНI-S) и распространенности болезней пародонта (по кровоточивости десен) у мальчиков и девочек подросткового возраста

Возрастная группа и пол		Средний ОНI-S		Распространенность кровоточивости десен (в %)
		DI-S (зубной налет)	CI-S (зубной камень)	
12 лет	Мальчики	1,5	0,4	70
	Девочки	1,3	0,2	55
15 лет	Мальчики	1,4	0,5	81
	Девочки	1,1	0,2	61

В табл. 2 суммированы данные стоматологического исследования двух «ключевых» возрастных групп детей 12 и 15 лет с использованием наиболее существенных Европейских индикаторов стоматологического здоровья.

Так, процент здоровых (не имеющих кариеса зубов) 12 и 15-летних детей составил 11% и 6% соответственно, и закономерно у этих детей выявлен довольно высокий уровень интенсивности кариеса постоянных зубов: КПУ 3,5 в 12 лет и КПУ 5,6 у 15-летних. Высокая интенсивность кариеса подтверж-

дается индикатором SiC-index (наивысшая интенсивность кариеса зубов), который варьирует в пределах от 5–6 до 8–9 КПУ. Не только субъективные индикаторы, такие как несоблюдение должного режима чистки зубов, частое употребление сладких продуктов, но и объективные данные указывают на наличие важнейшего фактора риска возникновения кариеса зубов и болезней пародонта – микробного зубного налета: средний ОНI-S был на уровне 1,6–1,7 ед., что оценивается как неудовлетворительная гигиена рта. Очевидно, что данный фактор риска

обусловил большую распространенность кровоточивости десен: 63 % среди 12-летних детей и 70 % среди 15-летних. Нуждаемость в профилактике и/или лечении исследованных детей была в пределах 92–100%, что может указывать на недостаточно результативную плановую стоматологическую санацию школьников. Также информативным является индикатор «нуждаемость в неотложном лечении», который определен на уровне 5–9% от числа осмотренных детей. Эти данные могут указывать на происхождение большой пропорции детей, испытавших зубную боль (индикатор D2).

Важнейший фактор риска возникновения основных стоматологических заболеваний, кариеса зубов и болезней пародонта – микробный налет, который накапливается на зубах при неудовлетворительной гигиене рта, нам удалось выявить как при анкетировании школьников, так и по результатам врачебного стоматологического исследования. Таким образом, была показана высокая специфичность индикатора A1. При этом, очень важно отметить, что чем более негативный индикатор A1 и хуже гигиена рта по индексу ОН-5, тем большая распространенность кровоточивости десен, которая является симптомом развивающейся болезни пародонта. Сравнительные показатели этих индикаторов суммированы в табл. 3 на примерах их различий и возможных причинно-следственных связей у лиц мужского и женского пола.

Заключение

В настоящем пилотном проекте определены высокая специфичность и информативность изученных нами Европейских индикаторов стоматологического здоровья детей школьного возраста в выявлении поведенческих факторов риска возникновения кариеса зубов и болезней пародонта (кровоточивости десен), а также в оценке качества стоматологической помощи детскому населению, по процентному отношению нелеченого кариеса, количеству удаленных постоянных зубов и высокой распространенности начальной стадии болезней пародонта.

Индикаторы стоматологического здоровья детского населения, предложенные для стран Европы, могут быть использованы в системе здравоохранения для мониторинга медицинской эффективности первичной профилактики основных стоматологиче-

ских заболеваний. Система обеспечивает возможность сравнительной оценки показателей стоматологического здоровья детей в разных регионах и странах и будет способствовать унификации и объективизации используемых критериев, что позволит использовать положительный международный опыт для улучшения качества стоматологической помощи населению.

Список литературы

1. Леус П.А. Европейские индикаторы стоматологического здоровья населения // Экономика и менеджмент в стоматологии (РФ). – 2012. – № 3. – С. 50–54.
2. Мониторинг эффективности программ профилактики стоматологических заболеваний / Московский медицинский стоматологический институт. – М., 1989. – 30 с.
3. Хамадеева А.М. Стоматологическая заболеваемость детского населения Самарской области. – 2013.
4. European Commission. Health and Consumer Protection Directorate General. Health Surveillance in Europe. A Selection of Essential Oral Health Indicators: Catalogue. – 2005 / ed. by D.M. Bourgeois [et al.]
5. Fluorides and Oral Health. World Health Organization. – STR 846, Geneva, 1994. – 55 p.
6. Nordic Project of Quality Indicators for Oral Health Care. THL-Report 32/2010. – Helsinki, Finland, 2010. – 76 p.
7. Planning of Oral Health Services. WHO offset Publication № 53, WHO, Geneva, 1980, 40 p.

References

1. Leus P.A. Evropejskie indikatory stomatologicheskogo zdoro v'ya naselenija Jekonomika i menedzhment v stomatologii (RF), 2012, no. 3, pp. 50–54.
2. Monitoring jeffektivnosti programm profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij Moskovskij medicinskij stomatologicheskij institute, M., 1989, 30 p.
3. Khamadeeva A.M. Stomatologicheskaja zabolevaemost' detskogo naselenija Samarskoj oblasti. 2013.
4. European Commission. Health and Consumer Protection Directorate General. Health Surveillance in Europe. A Selection of Essential Oral Health Indicators: Catalogue. 2005 / ed. by D.M. Bourgeois [et al.].
5. Fluorides and Oral Health. World Health Organization. STR 846, Geneva, 1994, 55 p.
6. Nordic Project of Quality Indicators for Oral Health Care. THL-Report 32/2010, Helsinki, Finland, 2010, 76 p.
7. Planning of Oral Health Services. WHO offset Publication no. 53, WHO, Geneva, 1980, 40 p.

Рецензенты:

Степанов Г.В., д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста, СамГМУ, г. Самара;

Трунин Д.А., д.м.н., профессор кафедры стоматологии ИПО, директор стоматологического института, СамГМУ, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616.348-006.66-074

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЙ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ

¹Чеснокова Н.П., ^{1,2}Барсуков В.Ю., ¹Понукалина Е.В., ¹Агабеков А.И.¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: Dr.albert.agabekov@yandex.ru;²НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов II» ОАО «РЖД», Саратов

В работе проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 46 пациентов с аденокарциномой восходящего отдела ободочной кишки, находившихся на лечении на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов II» ОАО «РЖД» за период с 2009 по 2014 гг. Изучено содержание промежуточных продуктов липопероксидации в крови и перекисной резистентности эритроцитов, а также состояние антирадикальной защиты клеток по показателям активности супероксиддисмутазы, каталазы, уровню витамина Е в крови у больных раком восходящего отдела ободочной кишки на различных стадиях распространения неоплазии. Одновременно определяли динамику изменения содержания в крови молекул средних масс – интегративного показателя аутоинтоксикации. В работе использованы традиционные спектрофотометрические методы оценки вышеуказанных метаболических показателей. Установлено, что начальные стадии развития аденокарциномы ободочной кишки характеризуются повышенным содержанием в крови диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, в то же время наблюдается недостаточность ферментного звена антиоксидантной системы крови, а также снижение уровня витамина Е. Активация процессов липопероксидации закономерно сочеталась с возрастанием содержания в крови молекул средней массы, прогрессирующим по мере распространения опухолевого процесса.

Ключевые слова: аденокарцинома, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза

REGULARITIES OF CHANGES IN FREE RADICAL DESTABILIZATION PROCESSES OF BIOLOGICAL MEMBRANES IN CASES OF COLON ASCENDENS ADENOCARCINOMA AND THE ROLE OF SUCH REGULARITIES IN NEOPLASTIC PROLIFERATION DEVELOPMENT

¹Chesnokova N.P., ^{1,2}Barsukov V.Y., ¹Ponukalina E.V., ¹Agabekov A.I.¹V.I. Razumovsky Saratov State Medical University of Russian Minzdrav State Government-Funded
Educational Institution of Higher Professional Education, Saratov,
e-mail: Dr.albert.agabekov@yandex.ru;²Railway Clinical Hospital at the Saratov-II Station of the RZhD OAO (Open Joint-Stock Company) Non-Government Healthcare Institution, Saratov

46 patients suffering from colon ascendens adenocarcinoma underwent the thorough clinical and laboratory examination for the purposes of this paper. These patients had courses of medical treatment at the Railway Clinical Hospital at the Saratov II Station NUZ (Non-Governmental Healthcare Institution) of Russian Railways OAO during the period from 2009 to 2014. The content of intermediary products of lipid peroxidation in blood, peroxide resistance of red blood cells and the antiradical cell protection state were examined based on activity indices of superoxide dismutase, catalase, and vitamin E level in blood of patients with colon ascendens adenocarcinoma at different stages of neoplastic process. At the same time, the progress of changes in middle weight molecules content in blood, which is the integrative index of autointoxication, was determined. The conventional spectrophotometric methods for assessment of the metabolic indices mentioned above were applied. It was established that the initial stages of colon ascendens adenocarcinoma are characterized by the increased diene conjugates and malondialdehyde contents in blood while the enzyme part of the blood antioxidant system is insufficient and the level of vitamin E is decreased. Lipid peroxidation process activation was regularly coupled with increase in middle weight molecules content in blood which is progressive due to neoplastic process development.

Keywords: adenocarcinoma, diene conjugates, malondialdehyde, superoxide dismutase

До настоящего момента остаются актуальными проблемы оптимизации методов диагностики и прогнозирования течения рака толстой кишки, занимающего лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Ежегодно в мире регистрируется около 800 тысяч

вновь выявленных случаев рака толстой кишки. Несмотря на постоянное совершенствование методов комплексной терапии, заболеваемость в России за последние 50 лет (с 1960 по 2010 гг.) возросла в 7 раз [3].

Согласно современным концепциям канцерогенез – процесс многостадийной

мутации ДНК клеток различной морфофункциональной организации, приводящий к их малигнизации, промоции, опухолевой прогрессии, формированию автономных ассоциальных нерегулируемых структур [4].

Иницирующими факторами малигнизации клеток, сопровождающейся экспрессией онкогенов, подавлением активности супрессирующих генов и генов апоптоза, являются воздействия физических, химических, биологических патогенов экзогенной или эндогенной природы [1]. Однако малигнизация клеток не означает развития опухолевого процесса или тем более онкологического заболевания. Как известно, малигнизированные клетки постоянно образуются в организме и элиминируются под влиянием иммунологических механизмов защиты и неспецифических факторов резистентности. В связи с этим очевидная роль в развитии стадии промоции и опухолевой прогрессии системных паранеопластических функциональных и метаболических расстройств, потенцирующих прото- или антионкогенное действие канцерогенов [4].

В последние годы в механизмах канцерогенеза важная роль отводится избыточному образованию активных форм кислорода, обладающих не только выраженным мутагенным действием, но и иницирующих процессы липопероксидации в биологических мембранах и соответственно нарушающих контактное взаимодействие малигнизированных клеток, способствующих их метастазированию [2].

Между тем остаются в значительной мере неизученными закономерности системных паранеопластических расстройств при раке ободочной кишки, в частности, ее восходящего отдела. Так, не установлено значение активации процессов липопероксидации в развитии опухолевой прогрессии в распространении неоплазии при указанной патологии. В связи с этим показатели системных паранеопластических метаболических расстройств не учитываются в диагностике и прогнозировании течения заболевания, оценке эффективности комплексной терапии.

Цель исследования – установить закономерности изменений процессов липопероксидации и активности антиоксидантной системы крови в динамике распространения аденокарциномы восходящего отдела ободочной кишки для патогенетического обоснования новых критериев системных паранеопластических расстройств и оптимизации традиционных методов диагностики и прогнозирования течения заболевания.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование 46 больных с аденокарциномой

восходящего отдела ободочной кишки на локальных (T1–2N0M0) и местно-распространенных (T3–4(a,b) N0M0, T3–4(a,b) N1–2M0) стадиях заболевания, находившихся на лечении в клинике хирургии и онкологии ФПК и ППС ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов II» ОАО «РЖД» за период с 2009 по 2014 гг.

Верификация диагноза аденокарциномы восходящего отдела ободочной кишки произведена на основе традиционного клиничко-лабораторного обследования больных с использованием следующих методов обследования: колоноскопии, рентгенологического исследования, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, ультразвукового исследования органов брюшной полости, цитологического и гистологического методов исследований.

Степень распространенности неоплазии оценивали в соответствии с последней классификацией TNM [6]. Группу сравнения составили 24 здоровых человека без клинически выраженных проявлений какой-либо патологии. Группы исключения составили пациенты с предшествующими или сопутствующими онкологическими и аллергическими заболеваниями, эндокринопатиями, декомпенсированными формами висцеральной патологии.

Для решения поставленных задач проведена сравнительная оценка содержания в крови промежуточных продуктов липопероксидации: диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МД), молекул средних масс (МСМ).

Состояние антиоксидантной системы крови оценивали по уровню активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и содержанию витамина Е в крови с использованием общепринятых колориметрических и спектрофотометрических методов исследования.

Математическую обработку полученных результатов проводили с применением программы Statistica for Windows (версия 6.0) с помощью общепринятых методов статистического анализа, позволивших определить критерии достоверности Стьюдента, расчет средней арифметической. Достоверными считали различия при $P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,001$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что активация процессов липопероксидации возникает уже на начальных стадиях развития аденокарциномы восходящего отдела ободочной кишки (T1–2N0M0). Об этом свидетельствует возрастание содержания в крови ДК и МД. Одновременно с возрастанием промежуточных продуктов липопероксидации увеличилось и содержание в крови молекул средних масс (МСМ) (табл. 1). Известно, что указанный показатель (МСМ) отражает интенсивность накопления в крови низкомолекулярных белков, пептидов, продуктов распада липидных компонентов мембран и соответственно является интегративным показателем катаболических реакций и аутоинтоксикации организма.

Таблица 1

Состояние активности процессов липопероксидации и перекисной резистентности эритроцитов при аденокарциноме восходящего отдела ободочной кишки

Группы наблюдения	Контрольная группа		Аденокарцинома восходящего отдела ободочной кишки					
			Локальные стадии заболевания (T1–2N0M0)			Местно-распространенные стадии заболевания (T3–4(a,v) N0M0, T3–4(a,v)N1–2M0)		
Изучаемые показатели	N	M ± m	n	M ± m	P	N	M ± m	P
ПРЭ (% гемолиз.эр.)	24	1,45 ± 0,032	22	2,37 ± 0,02	P < 0,001	24	2,81 ± 0,04	P < 0,001 P1 < 0,001
МДА в крови (нмоль/мл)	24	3,1 ± 0,04	22	3,94 ± 0,133	P < 0,001	24	4,99 ± 0,131	P < 0,001 P1 < 0,001
ДК в крови (ед./мл)	24	1,48 ± 0,031	22	2,16 ± 0,039	P < 0,001	24	3,04 ± 0,09	P < 0,001 P1 < 0,001
МСМ (ед.опт.пл.)	24	0,21 ± 0,007	22	0,37 ± 0,011	P < 0,001	24	0,48 ± 0,013	P < 0,001 P1 < 0,001

Примечания:

P – рассчитано по отношению к соответствующим показателям группы контроля;

P1 – рассчитано по отношению к соответствующим показателям у больных с локальными стадиями этой же формы патологии.

Дальнейшие исследования позволили установить, что в основе активации процессов липопероксидации лежит недостаточность ферментного звена антиоксидантной системы крови, что нашло отражение в снижении активности СОД в крови (табл. 2). Одновременно снижалось и содержание в крови витамина Е – так называемой «ловушки» свободных радикалов (табл. 2).

По мере распространения опухолевого процесса возникало дальнейшее воз-

растание содержания МД и ДК (табл. 1), усугублялась недостаточность ферментного звена антиоксидантной системы крови, проявляющаяся прогрессирующим снижением активности СОД и уровня витамина Е. Активность каталазы практически не изменялась (табл. 2), однако имело место снижение перекисной резистентности эритроцитов в динамике распространения аденокарциномы ободочной кишки.

Таблица 2

Показатели состояния активности антирадикальной защиты клеток у больных аденокарциномой восходящего отдела ободочной кишки при локальных и местно-распространенных стадиях заболевания

Группы наблюдения	Контрольная группа		Аденокарцинома восходящего отдела ободочной кишки					
			Локальные стадии заболевания (T1–2N0M0)			Местно-распространенные стадии заболевания (T3–4(a,v) N0M0, T3–4(a,v)N1–2M0)		
Изучаемые показатели	n	M ± m	N	M ± m	P	N	M ± m	P
СОД в цельной крови (Ед/мл)	24	418,3 ± 20,57	22	359,4 ± 17,48	P < 0,05	24	311,2 ± 15,27	P < 0,001 P1 < 0,001
Витамин Е в сы-воротке крови (Ед. опт. плотности)	24	22,4 ± 1,09	22	18,7 ± 0,71	P < 0,05	24	15,2 ± 0,46	P < 0,001 P1 < 0,01
Каталаза эритроцитов (мк Е /1л эр.)	24	5,12 ± 0,149	22	5,37 ± 0,164	P > 0,05	24	5,39 ± 0,167	P > 0,05 P1 > 0,05

Примечания:

P – рассчитано по отношению к соответствующим показателям группы контроля;

P1 – рассчитано по отношению к соответствующим показателям у больных с локальными стадиями этой же формы патологии.

Касаясь биологической закономерности выявленных нами закономерностей развития системных метаболических расстройств в динамике распространения аденокарциномы восходящего отдела ободочной кишки, следует остановиться на анализе данных литературы. Установлено, что свободнорадикальное окисление, в частности процессы липопероксидации, являются неспецифическим эфферентным звеном развития ряда типовых патологических процессов и заболеваний, определяя в значительной мере тяжесть течения патологии [5].

Свободные радикалы – это чрезвычайно реактогенные окислители, играющие важную роль в процессах метаболизма клеток в условиях нормы и патологии. Избыточное образование свободных радикалов достаточно быстро приводит к дезорганизации структур клетки за счет активации процессов липопероксидации, модификации ферментных и опорных белков клеток, белковых и липидных фракций крови, биологических жидкостей, межклеточного матрикса [2].

Выявленный нами факт увеличения содержания в крови промежуточных продуктов липопероксидации является косвенным свидетельством избыточного образования активных форм кислорода, в частности супероксид-аниона, убихинона и других, в процессе превращения которых образуются активные молекулярные соединения: перекись водорода, гидроксильные радикалы и другие. Указанные активные формы кислорода вступают во взаимодействие с полиненасыщенными жирными кислотами (линолевой, линоленовой, арахидоновой) – важнейшими компонентами фосфолипидов биологических мембран клеток.

Как известно, в молекуле арахидоновой кислоты имеется наибольшее количество двойных связей, поэтому она легче подвергается свободнорадикальному окислению. Отрыв атома водорода в альфа-положении по отношению к двойной связи приводит к образованию диеновых конъюгатов. Дальнейшие реакции с участием активных форм кислорода сопровождаются образованием высокотоксичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – альдегидов, кетонов, спиртов, то есть к окислительной дезорганизации биологических мембран и нарушению их многочисленных функций, в том числе межклеточного взаимодействия контактного ингибирования и развитию метастазирования опухолевых клеток.

Таким образом, полученные нами данные относительно возрастания содержа-

ния в крови промежуточных продуктов липопероксидации, снижения перекисной резистентности эритроцита, убедительно свидетельствуют о том, что одним из патогенетических факторов опухолевой прогрессии в динамике распространения аденокарциномы восходящего отдела ободочной кишки является глубокая системная дезорганизация структуры и функций биологических мембран клеток различной морфофункциональной организации.

Одним из патогенетических факторов интенсификации процессов липопероксидации может явиться абсолютная или относительная недостаточность механизмов антиоксидантной защиты клеток.

Важнейшими механизмами антиоксидантной защиты клеток являются ферментативное расщепление супероксидного аниона-радикала, а также наличие «ловушек» свободных радикалов. В связи с этим были проведены исследования активности СОД, каталазы, уровня витамина Е в крови. Обнаруженное нами прогрессирующее снижение активности СОД на фоне столь же усиливающейся активации процессов липопероксидации и снижения перекисной резистентности эритроцитов в динамике заболевания свидетельствовали об избыточном накоплении супероксид-анион-радикала. Как известно, в процессе дисмутации супероксиданион-радикала образуется перекись водорода, разрушаемая каталазой. Как показали проведенные нами исследования, активность каталазы оставалась стабильной в динамике распространения опухолевого процесса, что указывало на относительную недостаточность активности этого фермента.

Известно, что важная роль в инактивации свободных радикалов отводится внутриклеточным и внеклеточным перехватчикам радикалов, в частности витаминам Е, К, убихинону, каротиноидам, флавоноидам и другим соединениям.

Проведенные нами исследования свидетельствовали о недостаточности и этого звена антиоксидантной системы крови, на что указывало снижение уровня витамина Е в крови, достигающее минимума на метастатических стадиях заболевания (Т3-4(а,в) N0M0, Т3-4(а,в)N1-2M0).

Выводы

1. Одной из закономерностей паранеопластических расстройств при аденокарциноме восходящего отдела ободочной кишки является системная активация процессов липопероксидации, коррелирующая с аутоинтоксикацией.

2. Обнаружен параллелизм между интенсификацией процессов липопероксидации и стадиями распространения аденокарциномы восходящего отдела ободочной кишки, на что указывало возрастание содержания в крови МДА и ДК, достигающее максимума в период развития местно-распространенных стадий заболевания (T3-4(a,v) N0M0, T3-4(a,v)N1-2M0).

3. Патогенетическими факторами системной активации процессов липопероксидации при аденокарциноме восходящего отдела ободочной кишки являются прогрессирующая недостаточность активности супероксиддисмутазы крови и падение содержания витамина Е в крови.

4. Полученные данные свидетельствуют о необходимости включения в комплексную терапию предоперационного периода больных с аденокарциномой восходящего отдела ободочной кишки фармацевтических препаратов со свойствами атиоксидантов, антигипоксантов и мембранопротекторов.

5. Мониторинг показателей состояния процессов липопероксидации, антиоксидантной системы крови и аутоинтоксикации может быть использован в целях расширения традиционных критериев диагностики и прогнозирования течения аденокарциномы восходящего отдела ободочной кишки, оценки эффективности терапии.

Список литературы

1. Абелев Г.И. Эрайзер Т.Л. На пути к пониманию природы рака. Обзор // Биохимия. – 2008. – Т. 73. – № 5. – С. 605–618.
2. Активация липопероксидации как ведущий патогенетический фактор развития типовых патологических процессов и заболеваний различной этиологии: коллективная монография / под общ. ред. В.М. Попкова, Н.П. Чесноковой, М.Ю. Ледванова. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2012.

3. Александров В.Б. Рак прямой кишки. М., 2006. Белюсова Е.А. Воспалительные заболевания толстой кишки как предраковые заболевания // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. Колопроктол. – 2002. – Т. 12, № 4. – С. 56–62.

4. Канцерогенез: патофизиологические и клинические аспекты / под общ. ред. В.М. Попкова, Н.П. Чесноковой, В.Ю. Барсукова. – Саратов: Изд-во: СГМУ, 2011. – 600 с.

5. TNM: Классификация злокачественных опухолей / под ред. Л.Х. Собина и др.; пер. с англ. и научн. ред. А.И. Щёголев, Е.А. Дубова, К.А. Павлов. – М.: Логосфера, 2011. – 304 с.

References

1. Abelev G.I. Na puti k ponimaniyu prirody raka. Obzor. / G.I. Abelev, T.L. Jeraj-zer // Biohimija. 2008. T. 73. no. 5. pp. 605–618.
2. Aktivacija lipoperoksidacii kak vedushhij patogeneticheskiy faktor razvitiya tipo-vyh patologicheskikh processov i zabolevanij razlichnoj jetiologii: kolektivnaja mono-grafija / pod obshhej red. V.M. Popkova, N.P. Chesnokovoj, M.Ju. Ledvanova. Saratov: Izd-vo SGMU, 2012.
3. Aleksandrov V.B. Rak prjamoj kishki. M., 2006. Belousova E.A. Vospalitel'nye zabo-levanija tolstoj kishki kak predrakovye zabolevanija // Ros. zhurn. gastrojenterol. gnpatol. Koloproktol. 2002. T. 12, no. 4. pp. 56–62.
4. Kancerogenez: patofiziologicheskie i klinicheskie aspekty / Pod obshhej red. V.M. Popkova, N.P. Chesnokovoj, V.Ju. Barsukova. Saratov: Izd-vo: SGMU, 2011, 600 p.
5. TNM: Klassifikacija zlokachestvennyh opuholej / Pod red. L.H. Sobina i dr.; per. s angl. I nauchn. Red. A.I. Shhjugolev, E.A. Dubova, K.A. Pavlov. M.: Logosfera, 2011. 304 p.

Рецензенты:

Моррисон В.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии им. А.А. Богомольца, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Попова Т.Н., д.м.н., профессор кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616.6-006.55-089:616.61/62

ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ПОЧЕК

Шорманов И.С., Шорманов С.В., Ухарский А.В.

ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Ярославль, e-mail: rector@yma.ac.ru

Исследование показывает возможности применения гипербарической оксигенации (ГБО) у 69 пациентов с ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи. В качестве первого этапа лечения ДГПЖ всем пациентам была выполнена эпицистостомия. В дальнейшем пациенты были разделены на две группы. Группу контроля составили пациенты, получавшие после цистостомии стандартную терапию. В группу исследования вошли пациенты, получавшие с первых суток после наложения цистостомы помимо стандартной терапии 10 сеансов ГБО. В дальнейшем, в сроки от 30 до 35 дней после цистостомии, пациентам обеих групп была выполнена плановая ТУРП. При использовании лабораторных, морфологических и уродинамических методов исследования, доплерографии сосудов мочевого пузыря и почек, стандартизированных опросников показано положительное влияние ГБО на гемодинамику почек и мочевого пузыря и их функциональное состояние, а также на количество послеоперационных осложнений после ТУР ДГПЖ.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, ГБО, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДГПЖ, трансуретральная резекция простаты, ТУР ДГПЖ, хроническая задержка мочи, эпицистостомия

TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN DECOMSATED FUNCTION OF BLADDER AND KIDNEYS

Shormanov I.S., Shormanov S.V., Ukharskiy A.V.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, e-mail: rector@yma.ac.ru

The study shows the possibility of the application of hyperbaric oxygenation (HBO) in 69 patients with BPH complicated with chronic urinary retention. As a first step of treatment all patients with BPH underwent cystostomy. Subsequently, the patients were divided into two groups. The control group consisted of patients treated with standard therapy after cystostomy. The study group consisted of patients treated with the first day after the imposition of cystostomy in addition to standard therapy 10 sessions of HBO. Later, in the period from 30 to 35 days after cystostomy, patients in both groups was performed routine TURP. When using laboratory, morphological and urodynamic research methods, Doppler ultrasound of the bladder and kidneys vasculars, standardized questionnaires, shown a positive effect of HBO on the hemodynamics of the kidneys and bladder, and their functional status, as well as the number of postoperative complications after TURP for BPH.

Keywords: hyperbaric oxygen, HBO, benign prostatic hyperplasia, BPH, transurethral resection of the prostate, TURP for BPH, chronic urinary retention, cystostomy

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее распространенным заболеванием у мужчин пожилого и старческого возраста [22]. С возрастом имеет место нарастание распространенности ДГПЖ, которая достигает 90% у мужчин старше 80 лет [21].

До трети пациентов с ДГПЖ страдают декомпенсацией функции детрузора с развитием хронической задержки мочи, двустороннего уретерогидронефроза и хронической почечной недостаточности [7].

В патогенезе этих осложнений инфравезикальная обструкция играет лишь инициальную роль, приводя в конечном итоге к нарушению гемодинамики мочевого пузыря и почек и закономерно развивающейся вслед за ней тканевой гипоксии [9]. Гипоксия детрузора при ДГПЖ является не только следствием относительной недостаточности кровообращения в гипертрофиро-

ванной стенке мочевого пузыря и сдавления аденоматозными узлами нижнепузырных артерий, но и следствием возрастного атеросклеротического поражения артерий («сенильный детрузор») [18]. ДГПЖ приводит к развитию инфравезикальной обструкции, что приводит к развитию повышенного детрузорного давления и снижению оттока мочи из почек и возникновению пузырно-мочеточниковых и почечных рефлюксов [26]. Эти явления запускают ишемические процессы в почечной ткани, которые являются важным патогенетическим звеном в развитии воспаления и ХПН [3].

Парадоксальная ишурия, дилатация верхних мочевых путей развитием хронической почечной недостаточности является одним из абсолютных показаний к оперативному лечению ДГПЖ [29]. Однако у данной категории пациентов в качестве первого этапа оперативного лечения

выполняется цистостомия [2]. Подобная тактика позволяет восстановить уродинамику мочевых путей, приводя таким образом к стойкой нормализации органной гемодинамики, инициирует начало процесса инволюции ранее возникших структурных изменений ткани мочевого пузыря и почек, приводит к восстановлению сократительной способности мочевого пузыря и азотовыделительной функции почек [8]. Однако полноценность подобной «обратимости» определяется фактором времени и степенью «запущенности» склеротических изменений в данных органах [19].

Среди инфекционных осложнений ДГПЖ 3 стадии (классификация Guyon 1881) хронический простатит диагностируется в 37,5% случаев, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии с развитием почечной недостаточности – в 69%, хронический цистит и уретрит – в 30,3%, острый и хронический эпидидимит выявляется у 1,7% больных [7]. В настоящее время, несмотря на важную роль инфекционного фактора, существенное значение в возникновении и развитии хронического воспалительного процесса в органах мочеполовой системы придается расстройствам кровообращения, возникающим на фоне длительно существующей инфравезикальной обструкции [13].

Инфекционно-воспалительные процессы, осложняющие течение ДГПЖ наряду с морфофункциональными изменениями мочевого пузыря и почек, возникающими на фоне их циркуляторной гипоксии, являются одной из причин неудовлетворительных результатов и осложнений радикального хирургического лечения ДГПЖ, выполненного у пациентов с эпидистомой, наложенной по поводу хронической задержки мочи [6, 30]. Кроме того, бактериурия, имеющаяся у больных с цистостомическим дренажом, увеличивает риск послеоперационных осложнений в 2,5 раза [17].

Сегодня ТУРП – «золотой стандарт» хирургического лечения аденомы простаты при её объеме 30–80 см³ [29]. Однако сама по себе ТУР ДГПЖ является стрессовой ситуацией, вызывая значительные изменения микроциркуляции в почках и приводя к функциональному подавлению интенсивности перфузии. Данные нарушения сохраняются и на 8-е сутки после операции [14]. Это обстоятельство вносит дополнительный вклад в возникновение инфекционно-воспалительных осложнений и функциональных нарушений со стороны почек в послеоперационном периоде после ТУРП.

Острая и хроническая задержка мочи в послеоперационном периоде встреча-

ется у 3–9% пациентов, перенесших ТУР ДГПЖ, при этом данные осложнения связаны не с неполноценностью резекции, а с дисфункцией детрузора, имевшейся до операции [25, 31]. Обострение хронического пиелонефрита отмечено у 7,2% пациентов после аденомэктомии [4]. Азотемия наблюдается у 15–30% больных, перенесших радикальное оперативное вмешательство по поводу ДГПЖ [16]. Кроме того, остаточная симптоматика после ТУР ДГПЖ наблюдается у 5–35% пациентов [1, 18].

При гистологическом исследовании стенки мочевого пузыря на фоне ИВО, вызванной ДГПЖ, обнаруживаются изменения в виде нарушения кровообращения (выраженный склероз и гиалиноз артерий и артериол, гиперемия венозной сосудистой системы), атрофия, гипертонус миоцитов мышечной оболочки, склеротические изменения всех оболочек органа. Кроме того, морфологически выявляются признаки хронического воспаления в виде отека собственной пластинки и подслизистой основы и наличия в них диффузно-очаговой лимфогистоцитарной инфильтрации, а также выраженный отек и паретическое расширение сосудов с их полнокровием [10].

Ишемическая и инфекционная природа повреждений мочевого пузыря и почек и связанные с этим неудовлетворительные результаты радикального хирургического лечения ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи, ХПН и азотемией, диктуют необходимость применения на этапах оперативного лечения ДГПЖ, наряду с эпидистомией, средств, улучшающих органный кровоток и оксигенацию тканей, а также обладающих иммунной активностью. В этой связи патогенетически обоснованным может быть применение метода гипербарической оксигенации, заключающегося во вдыхании 100% кислорода под давлением, превышающим 1 абсолютную атмосферу. Благодаря гипербаротерапии происходит повышение растворимости, а следовательно, и парциального давления кислорода в крови и периферических тканях. Растворенный в плазме кислород за счет диффузии из капиллярного русла попадает в межклеточную жидкость, а затем и в клетки, улучшая клеточную оксигенацию. Адекватная оксигенация обеспечивает получение митохондриями эффективной продукции аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), а также других компонентов, необходимых для клеточного функционирования [11, 24]. Кислород под повышенным давлением оказывает бактерицидное (в отношении анаэробов) и бактериостатическое (в отношении некоторых видов аэробных

микроорганизмов) действие, а также стимулирует систему антиоксидантной защиты организма [9]. Кроме того, гипербарическая оксигенация (ГБО) обладает иммунокорригирующим эффектом, который выражается в нормализации показателей клеточного иммунитета, снижении уровня провоспалительных цитокинов, IgE, а также в увеличении концентрации сывороточного IgA [5].

Таким образом, можно предположить, что использование ГБО в комплексном лечении пациентов, которым выполнена цистостомия в качестве первого этапа оперативного лечения ДГПЖ, будет положительно влиять на гемодинамику детрузора и почек, улучшит результаты радикального хирургического лечения ДГПЖ и снизит вероятность инфекционно-воспалительных осложнений послеоперационного периода.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 69 пациентов в возрасте от 59 до 80 лет (средний возраст $69,86 \pm 6,1$ года) с установленным диагнозом ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи и признаками хронической почечной недостаточности, находящиеся на лечении в 1-м урологическом отделении ГБКУЗ ЯО МСЧ ОАО «Автодизель» г. Ярославля в период с 2008 по 2013. Объем простаты варьировал от 38,8 до 76,4 см³ (в среднем $57 \pm 5,7$ см³). Объем остаточной мочи в среднем составил $498,5 \pm 97,4$ см³. Уровень мочевины крови составлял в среднем $16,89 \pm 3,07$ ммоль/л, креатинина крови $192,96 \pm 36,03$ мкмоль/л, СКФ составляла в среднем $35 \pm 4,8$ мл/мин.

В качестве первого этапа лечения ДГПЖ всем пациентам была выполнена эпицистостомия. В дальнейшем пациенты были разделены на две группы. Группу контроля ($n = 36$) составили пациенты, получавшие после цистостомии стандартную антибактериальную терапию, средства для коррекции метаболического ацидоза и альфа-адреноблокаторы (тамсулозин). В группу исследования ($n = 33$) вошли пациенты, получавшие с первых суток после наложения цистостомы помимо стандартной терапии 10 сеансов ГБО с экспозицией 45 мин, под давлением 1,5 АТА в камере БЛКС-301М. В дальнейшем пациентам обеих групп выполнена плановая ТУРП в сроки от 30 до 35 дней после наложения эпицистостомы. В послеоперационном периоде после ТУРП ДГПЖ пациенты обеих групп получали стандартную терапию в виде альфа-адреноблокаторов (тамсулозин), гемостатической и антибактериальной терапии. Уретральный катетер удаляли на 3-и сутки после трансуретральной резекции простаты.

Объем остаточной мочи оценивался у всех пациентов до выполнения цистостомии, а также на 7-е и 15-е сутки после выполнения трансуретральной резекции простаты.

Уровень мочевины и скорость клубочковой фильтрации определялись до наложения цистостомического дренажа, а также на 3-и, 7-е, и 10-е сутки после цистостомии и на 1-е, 3-и и 7-е сутки после ТУРП ДГПЖ.

У 20 больных исследуемой группы и 19 больных контрольной проводилась ультразвуковая

доплерография сосудов стенки мочевого пузыря трансректальным датчиком и почек и использованием трансабдоминального датчика. Исследования производились на аппарате Toshiba Xario SSA-660A до наложения цистостомы, а также на 3-и и 10-е сутки после операции. При этом изучались такие показатели, как максимальная систолическая скорость кровотока V_{max} , конечная диастолическая скорость кровотока V_{min} , индекс резистентности RI и индекс васкуляризации VI. Так как в литературе отсутствуют данные о нормативных показателях кровотока в стенке мочевого пузыря и почках у данной группы пациентов, нами выполнено исследование аналогичных параметров в группе сравнения, состоящей из 10 человек в возрасте от 65 до 74 лет, у которых по данным обследования не было выявлено патологии мочеполовой системы.

С целью субъективной оценки симптоматики всеми пациентами в послеоперационном периоде после ТУРП заполнялся модифицированный опросник IPSS и QoL [15] на 7-е и 15-е сутки после ТУРП.

В обеих группах производилась сравнительная оценка ранних послеоперационных осложнений после выполнения трансуретральной резекции предстательной железы.

Всем пациентам выполнялась урофлоуметрия на 7-е и 15-е сутки после восстановления самостоятельного мочеиспускания, при этом оценивали максимальную объемную скорость потока мочи (Q_{max}).

С целью изучения иммунного ответа на предложенный способ лечения определяли уровни ФНО- α , IL-1 β , IL-8 у 15 пациентов в каждой группе до дренирования мочевого пузыря, на 3-е и 10-е сутки после цистостомии.

У 20 пациентов во время выполнения цистостомии выполняли забор фрагментов стенки мочевого пузыря. В дальнейшем во время выполнения ТУР простаты осуществлялся повторный забор стенки мочевого пузыря путем электрорезекции. При этом 10 пациентов входили в исследуемую группу и 10 пациентов в контрольную. Полученный материал окрашивали гематоксилином и эозином, по Массону и по Харту и оценивали морфологические изменения в данных образцах.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнение результатов исследования, произведенных до наложения цистостомы не показало статистически значимых различий в обеих группах ($p > 0,05$).

При исследовании объема остаточной мочи (табл. 1) отмечено достоверное ($p > 0,05$) уменьшение количества остаточной мочи на 7-е сутки после ТУР ДГПЖ до $121,4 \pm 36,2$ мл и $88,2 \pm 27,7$ мл в контрольной и исследуемой группах соответственно. На 15-е сутки после ТУРП количество остаточной мочи равнялось $89,1 \pm 24,4$ мл в контрольной группе и $45,7 \pm 12,2$ мл в исследуемой группе. Таким образом, снижение количества остаточной мочи после выполнения ТУРП в исследуемой группе более выражено.

Таблица 1

Количество остаточной мочи в контрольной и исследуемой группах (мл)

Объем остаточной мочи, мл	До выполнения цистостомии*	На 7-е сутки после ТУРП**	На 15-е сутки после ТУРП**
Исследуемая группа	502,2 ± 100,6	88,2 ± 27,7	45,7 ± 12,2
Контрольная группа	493,7 ± 92,9	121,4 ± 36,2	89,1 ± 24,4

Примечания:

*до выполнения цистостомии исследуемая группа/контрольная группа $p > 0,05$;** после ТУРП исследуемая группа/контрольная группа $p < 0,05$.

Уровень остаточного азота в крови достоверно ($p > 0,05$) снизился в обеих группах после выполнения цистостомии. Уровень мочевины крови в контрольной группе на 3-и сутки после цистостомии составлял $14,67 \pm 4,02$ ммоль/л, на 7-е – $13,8 \pm 3,13$ ммоль/л, на 10-е – $11,1 \pm 2,24$ ммоль/л. Этот же показатель в исследуемой группе составлял $13,6 \pm 2,89$ л, $9,6 \pm 2,89$ и $7,2 \pm 1,32$ ммоль/л на 3-и, 7-е и 10-е сутки соответственно.

После ТУРП уровень мочевины крови в исследуемой группе составил $10,4 \pm 1,47$ ммоль/л на 1-е сутки, $8,6 \pm 2,12$ ммоль/л на 3-и сутки и $7,9 \pm 1,56$ ммоль/л на 7-е сутки после операции. В контрольной группе данный показатель после выполнения ТУР ДГПЖ составлял $11,2 \pm 3,43$, $10,0 \pm 1,98$ и $9,1 \pm 2,07$ ммоль/л на 1-е, 3-и и 7-е сутки соответственно. Данные об уровне остаточного азота крови в обеих группах представлены в табл. 2.

Скорость клубочковой фильтрации достоверно не различалась ($p < 0,05$) в обеих группах до операции. После наложения цистостомы СКФ в контрольной группе составила $39 \pm 4,45$ мл/с на 3-и сутки, $45 \pm 6,89$ мл/с на 7-е сутки и $58 \pm 4,89$ мл/с

на 10-е сутки после цистостомии. В исследуемой группе скорость СКФ на 3-и, 7-е и 10-е сутки после цистостомии составила $42 \pm 3,94$, $54 \pm 5,52$ и $79 \pm 4,32$ мл/с соответственно. После выполнения ТУР ДГПЖ скорость клубочковой фильтрации в исследуемой группе составила $67 \pm 5,22$ мл/мин на 1-е сутки, $72 \pm 4,45$ мл/мин на 3-и сутки и $77 \pm 6,02$ мл/мин на 7-е сутки. В контрольной группе уровень СКФ составлял $53 \pm 3,65$ мл/мин на 1-е сутки, $62 \pm 4,67$ мл/мин на 3-и сутки и $67 \pm 5,89$ мл/мин на 7-е сутки после выполнения операции. Данные о скорости клубочковой фильтрации представлены в табл. 3.

Таким образом, после наложения цистостомы в группе пациентов, где применялось ГБО, снижение уровня остаточного азота происходило в более короткие сроки, а нормализация уровня мочевины и креатинина наблюдалась к 10-м суткам. Кроме того, в группе ГБО имел место более выраженный рост скорости клубочковой фильтрации. После выполнения ТУРП функция почек снижалась в обеих группах, но в исследуемой группе данные изменения были менее выражены, а нормализация показателей наблюдалась уже к 3-м суткам после операции.

Таблица 2

Динамика показателей остаточного азота после наложения цистостомы и после ТУРП в исследуемой и контрольной группах

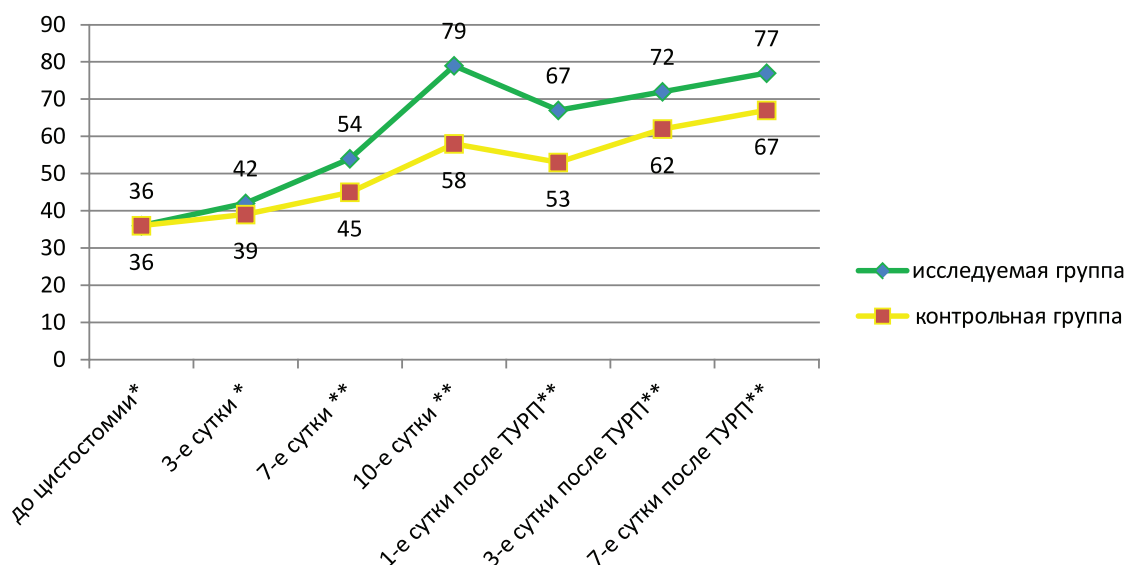
Уровень мочевины крови	Контрольная группа, ммоль/л	Исследуемая группа, ммоль/л
До цистостомии*	$16,89 \pm 3,07$	$17,05 \pm 3,16$
На 3-е сутки после* цистостомии	$14,67 \pm 4,02$	$13,6 \pm 2,89$
На 7-е сутки после цистостомии**	$13,8 \pm 3,13$	$9,6 \pm 2,89$
На 10-е сутки после цистостомии**	$11,1 \pm 2,24$	$7,2 \pm 1,32$
1-е сутки после ТУРП*	$11,2 \pm 3,43$	$10,4 \pm 1,47$
3-и сутки после ТУРП**	$10,0 \pm 1,98$	$8,6 \pm 2,12$
7-е сутки после ТУРП**	$9,1 \pm 2,07$	$7,9 \pm 1,56$

Примечания:

* исследуемая группа/контрольная группа, $p > 0,05$;** исследуемая группа/контрольная группа, $p < 0,05$.

Таблица 3

Скорость клубочковой фильтрации в основной и контрольной группах



Примечания:

*исследуемая группа/контрольная группа $p > 0,05$;

** исследуемая группа/контрольная группа $p < 0,05$.

По данным доплерографии сосудов шейки мочевого пузыря до выполнения цистостомии $V_{\max}$ в среднем у пациентов контрольной и исследуемой групп составляла $10,26 \pm 2,12$ см/с, $V_{\min} - 1,85 \pm 0,85$ см/с, $RI - 0,82 \pm 0,02$, $VI - 9,09 \pm 1,59$. В группе сравнения, состоящей из здоровых добровольцев, имелись следующие показатели кровотока: $V_{\max} - 6,98 \pm 1,34$, $V_{\min} - 2,65 \pm 1,32$, $RI - 0,69 \pm 0,05$, $VI - 12,97 \pm 1,18$.

Таким образом, видно, что индекс резистентности значительно выше у пациентов с ДГПЖ 3 стадии, по сравнению со здоровыми мужчинами, а индекс васкуляризации, наоборот, выше у мужчин без урологической патологии. На 3-и сутки после цистостомии показатели кровотока составили в контрольной группе: $V_{\max} - 10,84 \pm 1,17$, $V_{\min} - 1,88 \pm 0,71$, $RI - 0,84 \pm 0,02$, $VI - 0,84 \pm 0,02$; в исследуемой группе данные показатели имели следующие значения: $V_{\max} - 9,65 \pm 2,01$, $V_{\min} - 1,96 \pm 0,68$, $RI - 0,74 \pm 0,02$, $VI - 10,45 \pm 1,34$. На 10-е сутки после цистостомии: в контрольной группе $V_{\max} - 11,86 \pm 2,13$, $V_{\min} - 1,90 \pm 0,78$, $RI - 0,084 \pm 0,02$, $VI - 10,69 \pm 1,23$; в исследуемой $V_{\max} - 8,12 \pm 1,74$, $V_{\min} - 2,27 \pm 0,93$, $RI - 0,72 \pm 0,03$, $VI - 11,53 \pm 1,67$.

При анализе результатов доплерографии сосудов шейки мочевого пузы-

ря после наложения цистостомы на 3-и и 10-е сутки отмечено достоверное снижение систолической скорости кровотока и снижение индекса резистентности в обеих группах, причем на фоне проводимой терапии в основной группе эти изменения более значимы, чем изменения аналогичных показателей в контрольной группе (табл. 4).

При сравнительном анализе показателей гемодинамики в почках до цистостомии (табл. 5) отмечено повышение индекса резистентности и снижение индекса васкуляризации в контрольной и исследуемой группах пациентов по сравнению с группой здоровых добровольцев. Это говорит о нарушении гемодинамики в почках на фоне ретенции верхних мочевых путей, вызванных ИВО.

Допплерографические показатели кровотока в артериях почек на 3-и и 10-е сутки после выполнения цистостомии показаны в табл. 6.

Из представленных данных можно сделать вывод о том, что после наложения цистостомического дренажа отмечается снижение показателя IR и увеличение показателя VI у пациентов обеих групп, что говорит об улучшении кровоснабжения органа. Однако в исследуемой группе изменения IR и PI носят более выраженный характер и достигают нормальных значений.

Таблица 4

Динамика показателей кровотока по данным доплерографии сосудов мочевого пузыря в исследуемой и контрольной группах

Показатель	До цистостомии*		3-и сутки после цистостомии**		10-е сутки после цистостомии**		Группа сравнения
	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа	
Систолическая скорость кровотока, см/с	10,24 ± 2,17	10,21 ± 2,26	9,65 ± 2,01	10,84 ± 1,17	8,12 ± 1,74	11,86 ± 2,13	6,98 ± 1,34
Диастолическая скорость кровотока, см/с	1,83 ± 0,87	1,86 ± 0,84	1,96 ± 0,68	1,88 ± 0,71	2,27 ± 0,93	1,90 ± 0,78	2,65 ± 1,32
Индекс резистентности	0,80 ± 0,02	0,84 ± 0,03	0,74 ± 0,02	0,84 ± 0,02	0,72 ± 0,03	0,84 ± 0,02	0,69 ± 0,05
Индекс васкуляризации	9,17 ± 1,52	9,06 ± 1,57	10,45 ± 1,34	9,66 ± 1,19	11,53 ± 1,67	10,69 ± 1,23	12,97 ± 1,18

Примечания:

* – до цистостомии исследуемая группа/контрольная группа, $p > 0,05$;

** – после цистостомии исследуемая группа/контрольная группа, $p < 0,05$

Таблица 5

Показатели кровотока по данным доплерографии сосудов почек в группе здоровых мужчин и исследуемой и контрольной группах до цистостомии

Уровень снятия спектра		V max, мм/с	V min, мм/с	RI, мм/с	VI, мм/с
Почечные артерии	Исследуемая группа	61,4 ± 0,22	29,4 ± 0,86	0,72 ± 0,03	0,92 ± 0,03
	Контрольная группа	60,9 ± 0,23	29,3 ± 0,79	0,73 ± 0,03	0,93 ± 0,02
	Группа сравнения	55,7 ± 0,18	29,1 ± 0,77	0,58 ± 0,02*	1,13 ± 0,04
Сегментарные артерии	Исследуемая группа	54,1 ± 1,01	26,7 ± 0,37	0,85 ± 0,01	1,01 ± 0,02
	Контрольная группа	53,9 ± 0,92	26,5 ± 0,32	0,86 ± 0,02	1,02 ± 0,03
	Группа сравнения	47,8 ± 0,88	23,9 ± 0,23	0,59 ± 0,02*	1,32 ± 0,05*
Артерии паренхимы	Исследуемая группа	33,1 ± 0,67	13,4 ± 0,36	0,91 ± 0,14	1,17 ± 0,03
	Контрольная группа	33,0 ± 0,59	13,2 ± 0,35	0,92 ± 0,12	1,16 ± 0,04
	Группа сравнения	31,7 ± 0,48	12,5 ± 0,26	0,55 ± 0,09*	1,43 ± 0,06*

Примечание. * – различия достоверны по отношению к исследуемой и контрольной группам ($p < 0,05$).

Таблица 6

Динамика показателей кровотока по данным доплерографии сосудов почек в исследуемой и контрольной группах

Уровень снятия спектра		V max, мм/с		V min, мм/с		RI, мм/с		VI, мм/с	
		3-и сутки	10-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
Почечные артерии	Исследуемая группа	60,1 ± 0,18	58,7 ± 0,17	29,3 ± 0,85	29,1 ± 0,77	0,7 ± 0,03	0,62 ± 0,02	1,0 ± 0,04	1,1 ± 0,02
	Контрольная группа	60,0 ± 0,21	59,3 ± 0,19	29,2 ± 0,78	29,1 ± 0,78	0,71 ± 0,03	0,69 ± 0,04	0,96 ± 0,03	1,04 ± 0,02
Сегментарные артерии	Исследуемая группа	52,9 ± 0,97	49,1 ± 0,62	24,7 ± 0,36	24,5 ± 0,37	0,8 ± 0,01	0,64 ± 0,02	1,18 ± 0,03	1,3 ± 0,02
	Контрольная группа	51,8 ± 0,86	51,0 ± 0,75	25,2 ± 0,30	25,0 ± 0,27	0,82 ± 0,02	0,75 ± 0,03*	1,13 ± 0,04	1,21 ± 0,05*
Артерии паренхимы	Исследуемая группа	32,2 ± 0,61	32,1 ± 0,58	13,3 ± 0,34	13,2 ± 0,32	0,82 ± 0,11	0,60 ± 0,05	1,31 ± 0,05	1,42 ± 0,02
	Контрольная группа	32,7 ± 0,65	32,7 ± 0,59	13,0 ± 0,37	12,9 ± 0,41	0,87 ± 0,10	0,72 ± 0,08*	1,22 ± 0,03	1,34 ± 0,02*

Примечание. * – исследуемая группа/контрольная группа, $p < 0,05$.

При анкетировании по шкале IPSS/QoL после восстановления самостоятельного мочеиспускания отмечено достоверное снижение количества баллов по шкале IPSS в обеих группах. В исследуемой группе до выполнения цистостомии средний балл по шкале IPSS составлял 28 ± 2 , на 7 сутки после ТУРП $19,30 \pm 1,2$, а на 15 сутки снизился до $12,6 \pm 1,4$. В контрольной группе показатели IPSS, полученные в аналогичные временные периоды, составили $27,4 \pm 2,1$, $21,30 \pm 1,2$, $15,8 \pm 2,42$ соответственно. Показатель QoL за аналогичный промежуток времени снизился в основной группе с $4,2 \pm 0,71$ до $2,25 \pm 0,31$ ($P < 0,05$), в контрольной – с $4,18 \pm 0,35$ до $3,2 \pm 0,6$ ($P < 0,05$). В обоих случаях различия показателей между группами на 14-е сутки были достоверными ($P < 0,05$).

Среди ранних послеоперационных осложнений после ТУРП в контрольной группе у 2 пациентов (6,9%) отмечалось обострение хронического пиелонефрита, острый эпидидимоорхит имел место у 1 пациента (3,4%). У 1 пациента сохранялся длительно не заживающий цистостомический свищ. В исследуемой группе не отмечено инфекционно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Данные о структуре и количестве послеоперационных осложнениях инфекционно-воспалительного характера приведены ниже (табл. 7).

По данным урофлоуметрии максимальная объемная скорость мочеиспускания на 7-е сутки после ТУРП составляла $11,2 \pm 2,56$ мл/с в контрольной группе и $14,3 \pm 2,12$ мл/с в исследуемой группе. На 15-е сутки после ТУРП ДГПЖ Q max равнялось $13,96 \pm 2,25$ и $17,51 \pm 1,83$ мл/с в контрольной и исследуемой группе соответственно.

При анализе уровня цитокинов отмечено, что у пациентов с ДГПЖ до цистостомии отмечается повышение уровня провоспалительных цитокинов, что обусловлено длительно текущим инфекционно-воспалительным процессом в органах мочеполовой системы. После цистостомии отмечается снижение уровня ФНО- α , IL-1 β , IL-8, однако у пациентов, получающих ГБО данные изменения наступают быстрее. При этом уровень IL-8 достигает к 10-м суткам нормальных значений в исследуемой группе. Данные об уровнях цитокинов представлены в табл. 8.

При морфологическом исследовании в мочевом пузыре пациентов с ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи, выявлялись признаки тяжелого хронического цистита в стадии обострения. Об этом свидетельствовало резкое набухание слизистой оболочки данного органа, дистрофия и десквамация ее эпителия с образованием различных по глубине и площади эрозивных дефектов (рис. 1).

Таблица 7

Структура послеоперационных осложнений после ТУРП

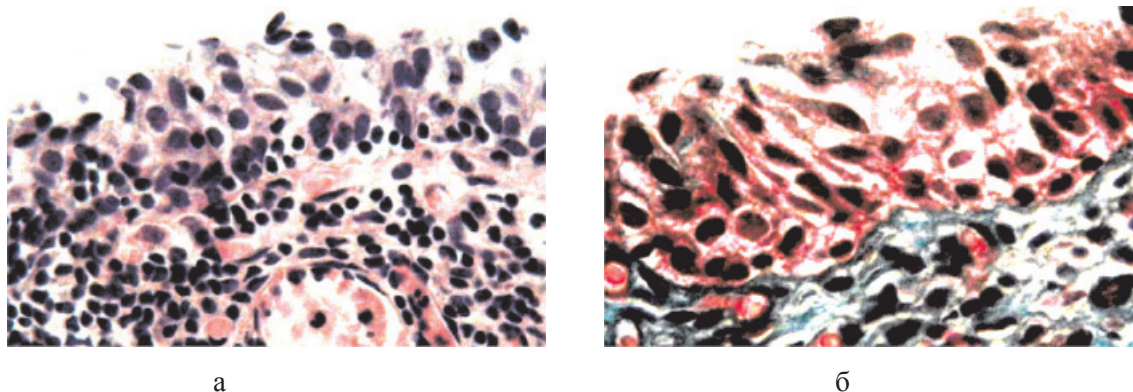
	Контрольная группа	Исследуемая группа
Обострение хронического пиелонефрита	2 (6,9%)	0 (0%)
Острый эпидидимоорхит	1 (3,4%)	0 (0%)
Длительное незаживление цистостомического свища	1 (3,4%)	0 (0%)

Таблица 8

Уровень цитокинов крови до цистостомии, на 3-е и 10-е сутки после ТУРП

	ФНО- α (пг/мл)		IL-8 (пг/мл)		IL-1 β (пг/мл)	
	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа
До цистостомии	$11,8 \pm 4,9$	$11,9 \pm 5,1$	$178,9 \pm 36,9$	$181 \pm 30,4$	$42,9 \pm 7,8$	$43,2 \pm 8,1$
3-е сутки	$19,9 \pm 3,3$	$11,4 \pm 2,9$	$123,5 \pm 27,2$	$92,6 \pm 18,4^*$	$34,8 \pm 6,6$	$20,6 \pm 4,4$
10-е сутки	$18,2 \pm 3,6$	$10,7 \pm 2,2^*$	$100,4 \pm 22,6$	$62 \pm 12,2^*$	$27,6 \pm 5,7$	$7,8 \pm 2,1^*$

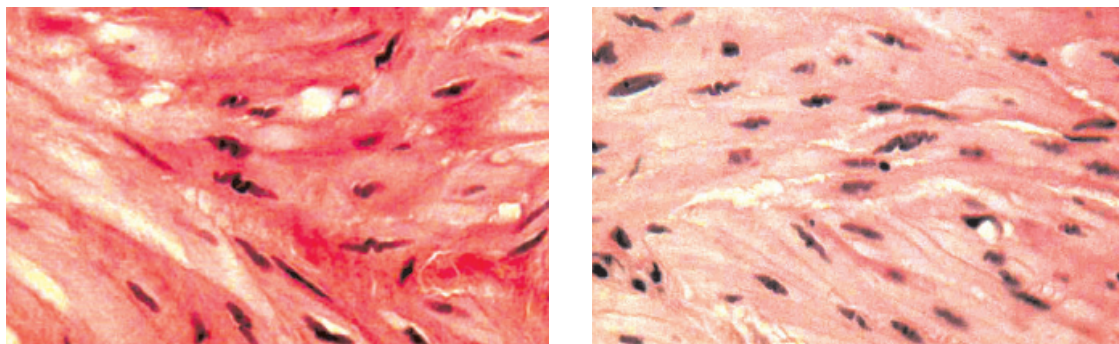
Примечание. * – исследуемая группа/контрольная группа $p < 0,05$.



а

б

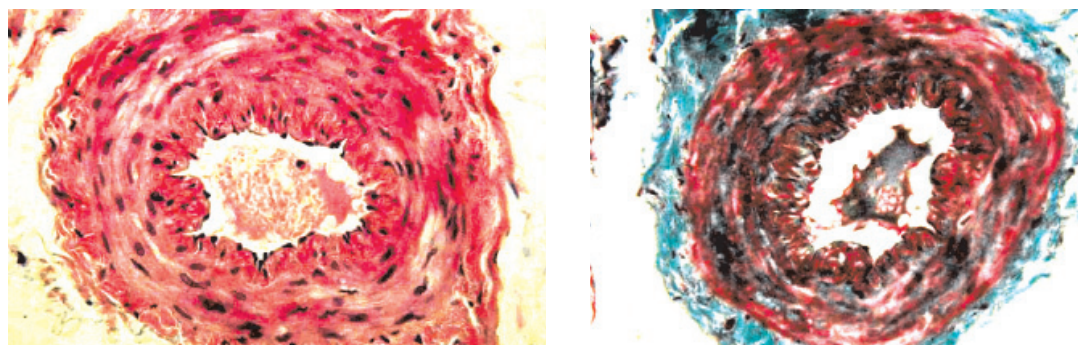
*Рис. 1. Состояние слизистой оболочки мочевого пузыря:
а – отек слизистой с набуханием ее клеток и разрыхлением эпителиального слоя. Окраска гематоксилином и эозином. х200;
б – десквамация эпителия поверхностных отделов слизистой. Окраска по Массону. х400*



а

б

*Рис. 2. Состояние мышечной оболочки мочевого пузыря:
а – гипертрофия и повышение тонуса гладкомышечных клеток с изменением формы их ядер с вытянутой эллипсовидной на волнистую. Окраска гематоксилином и эозином. х400;
б – грубый склероз мышечной оболочки. Окраска по Массону. х400*



а

б

*Рис. 3. Состояние артерий мышечной оболочки мочевого пузыря:
а – гипертонус артерии среднего калибра. Окраска гематоксилином и эозином. х200;
б – гипертонус и склероз стенки артерии среднего калибра. Окраска по Массону. х200*

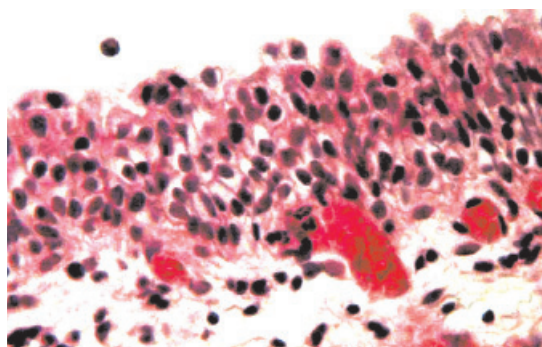
Стенка мочевого пузыря характеризовалась отеком и гиперемией сосудов микроциркуляции. Последнее сопровождалось геморрагиями и воспалительной инфильтрацией ткани, уровень которой был осо-

бенно интенсивным в собственном слое слизистой и подслизистой оболочке и менее выраженным в мышечном слое пузырной стенки. Гладкие миоциты мышечной оболочки мочевого пузыря представлялись

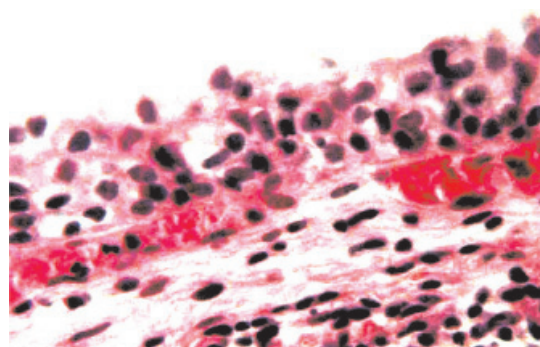
гипертрофированными и находились в состоянии резко выраженного тонического сокращения (рис. 2). В артериях, питающих данный орган, также отмечались признаки гипертонуса с сужением просвета и избыточной складчатостью интимы. Кроме того, стенки этих сосудов были в той или иной мере склерозированы, а иногда подвержены фибриноидным изменениям (рис. 3). Важным признаком, характеризующим состояние стенки мочевого пузыря больных этой группы, был склероз, который распространялся на все оболочки органа.

Результатом установки больным цистостомы и проведения курса антибиотикотерапии являлось снижение набухания слизистой их мочевого пузыря. Дистрофические изменения эпителиоцитов этой оболочки становились менее выраженными. Десквамация этих клеток носила поверхностный характер, а микроэрозии встречались редко. Падал и уровень отека собственного слоя слизистой и подслизистой оболочки мочевого пузыря (рис. 4).

Сосуды микроциркуляторного русла этой области становились менее полнокровными. Снижалась их проницаемость и интенсивность лейкодиapedеза, что сопровождалось уменьшением проявлений клеточной инфильтрации подслизистой оболочки; в мышечном слое мочевого пузыря ее вообще не было (рис. 5). Отмеченное выше свидетельствует о подавлении антибиотиками остроты цистита и снижении морфологических проявлений хронизации воспалительного процесса. Лечение антибиотиками существенно не сказывалось на состоянии тонуса лейомиоцитов мышечной оболочки мочевого пузыря, а также тонуса артерий этого органа. Поэтому просвет данных сосудов оставался суженным, а их стенка представлялась утолщенной (рис. 6). В некоторых артериях обнаруживались тромбы в различной стадии организации. Значимого влияния лечение антибиотиками не оказывало и на уровень склероза стенки мочевого пузыря и стенок его сосудистых ветвей.

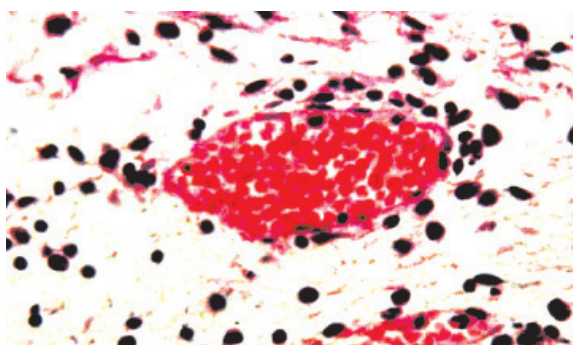


а

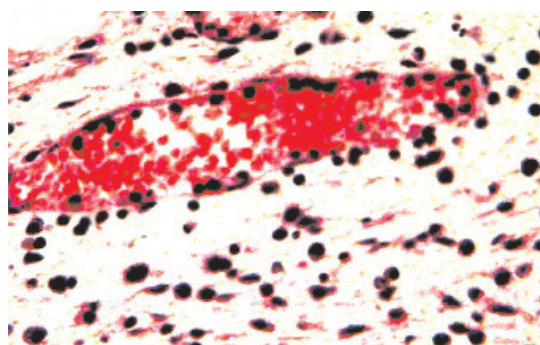


б

Рис. 4. Состояние слизистой оболочки мочевого пузыря. Окраска гематоксилином и эозином:
а – умеренно выраженные набухание слизистой и дистрофия ее клеток. x200;
б – десквамация эпителиоцитов поверхностных отделов слизистой. x200



а



б

Рис. 5. Состояние сосудистого русла собственного слоя слизистой и подслизистой оболочки мочевого пузыря. Окраска гематоксилином и эозином:
а, б – умеренный отек и полнокровие собственного слоя слизистой и подслизистой оболочки. Отсутствие лейкостазов в сосудах микроциркуляции. Слабовыраженная воспалительная инфильтрация ткани с исчезновением нейтрофильных лейкоцитов из инфильтрата x400

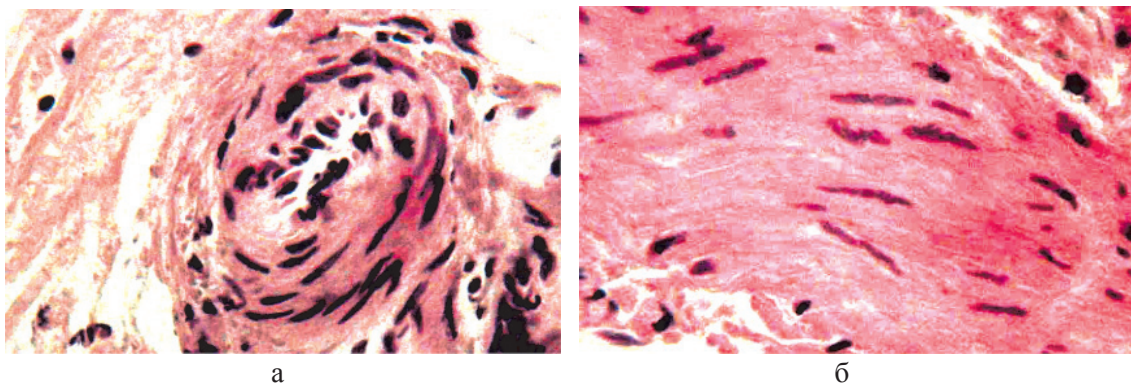


Рис. 6. Состояние сосудов подслизистой оболочки и гладких миоцитов мочевого пузыря:
а – гипертонус и умеренно выраженный склероз стенки артерии.

Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$;

б – гипертрофия миоцитов и повышенный тонус этих клеток с деформацией их ядер. $\times 400$

После проведения больным лечения антибиотиками с использованием гипербарической оксигенации слизистая оболочка их мочевого пузыря полностью регенерировала. Эпителиальная выстилка ее приобрела обычную толщину и по структурным особенностям не отличалась от таковой у здорового человека (рис. 7). Практически восстанавливался также собственный слой слизистой и подслизистая оболочка: кровенаполнение сосудов микроциркуляции этой зоны приближалось к норме, очаги незначительной инфильтрации мононуклеарами встречались редко, т.е. признаки хронического цистита под влиянием проводимой комбинированной терапии сходили на нет (рис. 8). Важным результатом подобного лечения было также и снижение тонуса гладких миоцитов мышечной оболочки мочевого пузыря и артерий этого органа. Просвет данных сосудов расши-

рялся, что обеспечивало увеличение притока оксигенированной крови к различным структурам пузырной стенки (рис. 9). Возможно, с этим связано некоторое снижение уровня ее склеротических изменений.

У пациентов с ДГПЖ, сопровождающейся ретенцией верхних мочевых путей, отмечаются расстройства микроциркуляции органов мочевыделительной системы. Нарушение гемодинамики неизбежно приводит к гипоксии ткани шейки мочевого пузыря и почек, что подтверждается данными резкого снижения сатурации кислорода при ишемии ткани [12]. Данное состояние значительно ухудшает результаты оперативного лечения ДГПЖ у данных пациентов, так как приводит к серьезным морфологическим перестройкам в органах мочеполовой системы и является серьезным фактором, обуславливающим воспаление в органах мочеполовой системы.

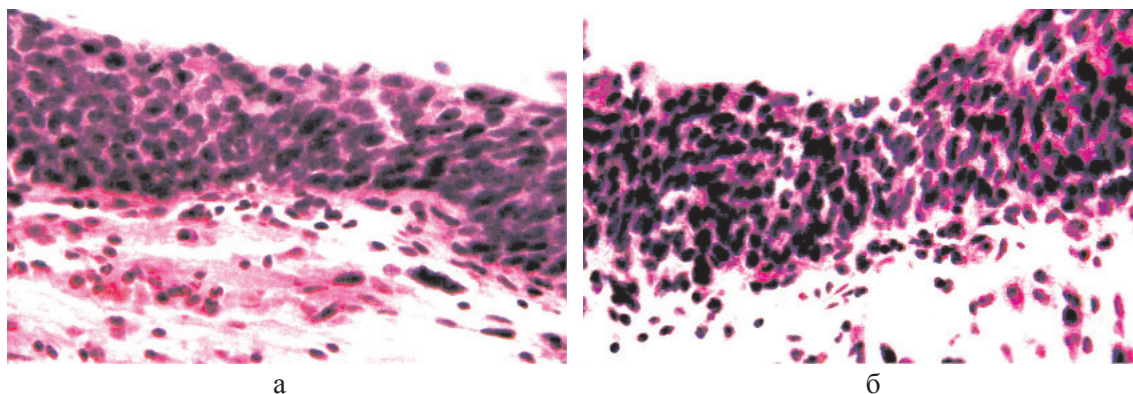


Рис. 7. Состояние слизистой оболочки мочевого пузыря. Окраска гематоксилином и эозином:
а, б – компактный эпителиальный пласт обычной толщины без признаков дистрофии и десквамации эпителиоцитов. $\times 200$

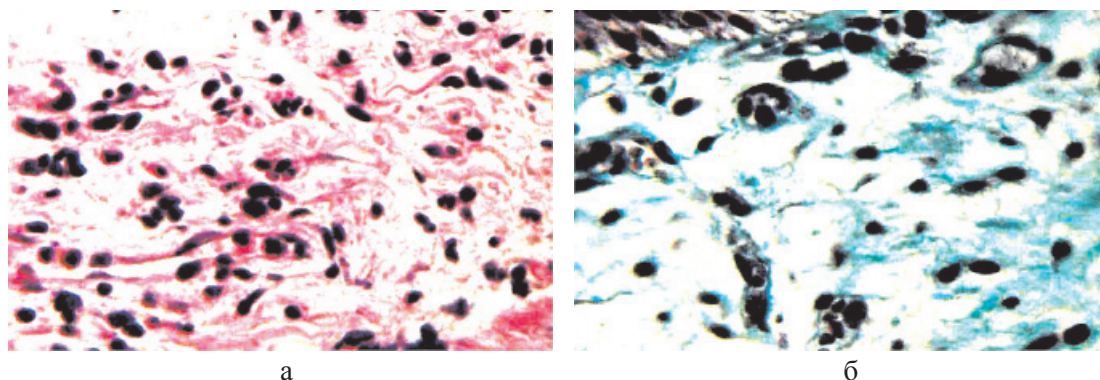


Рис. 8. Состояние собственного слоя слизистой и подслизистой оболочки мочевого пузыря:
а – некоторый отек и умеренно выраженная инфильтрация ткани мононуклеарными лейкоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$;
б – умеренно выраженные склеротические изменения. Окраска по Массону. $\times 200$

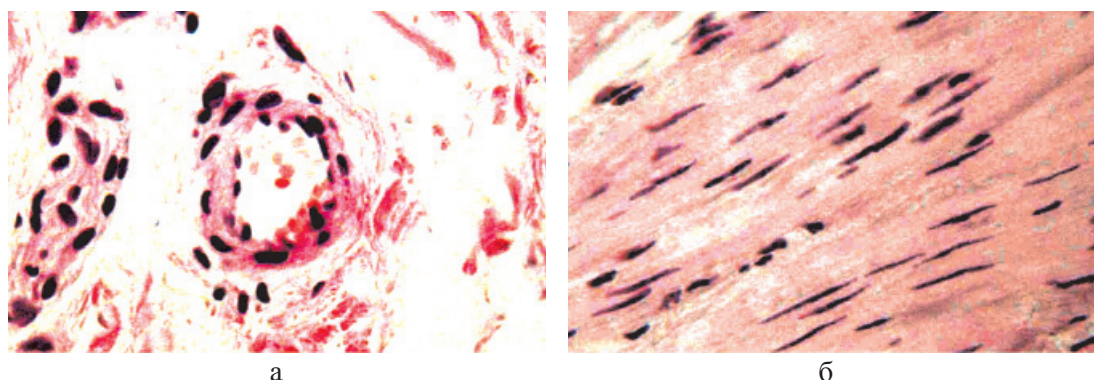


Рис. 9. Состояние сосудов подслизистой оболочки мочевого пузыря и мышечной оболочки мочевого пузыря:
а – широкий просвет, тонкая стенка артерий, уплощенные эндотелиоциты их интимы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$;
б – обычный размер лейомиоцитов и состояние их тонуса. Ядра клеток имеют веретенообразную форму и лишены изгибов. $\times 200$

С другой стороны, наличие хронических воспалительных процессов в органах мочеполовой системы, ассоциированных с ДГПЖ, является фактором развития инфекции органов мочевыделительной системы в послеоперационном периоде после ТУРП. Имеющийся у пациентов цистостомический дренаж еще больше увеличивает процент встречаемости бактериурии у пациентов с аденомой простаты и тем самым приводит к увеличению процента осложнений радикального оперативного лечения у данных пациентов.

ГБО характеризуется комплексным воздействием: устраняет практически любую форму гипоксии, создает определенный резерв кислорода в тканях и обеспечивает метаболические потребности организма при снижении объемной скорости кровотока. Кроме того, ГБО нормализует состояние системы гемостаза и деятельность нервной системы. Кислород под повышенным давлени-

ем оказывает бактерицидное (в отношении анаэробов) и бактериостатическое (в отношении некоторых видов аэробных микроорганизмов) действие, а также стимулирует систему антиоксидантной защиты организма [9, 28]. ГБО оказывает также противовоспалительное действие – снимает отек, способствуя тем самым полноценной регенерации тканей. ГБО влияет на высвобождение ряда цитокинов и факторов роста, важных для заживления ран. Исследования показали различные эффекты ГБО на продукцию цитокинов. У пациентов с болезнью Крона, НВО2 уменьшает уровни IL-1, IL-6 и TNF-альфа [32]. VEGF усиливает свою активность при гипероксии вызванной ГБО [20]. Показано что *in vitro* ГБО временно подавляет провоспалительную продукцию цитокинов в полученных из крови моноцитах и макрофагах [23]. Кроме того, было обнаружено, что ГБО была сравнима с кортикостероидами при снижении воспаления [27].

Применение ГБО позволяет улучшить гемодинамику детрузора и почек, приводя к «обратному развитию» возникших в них структурных нарушений, что позволяет в более короткие сроки снизить уровень остаточного азота крови, добиться улучшения функции детрузора, выражающееся в снижении количества остаточной мочи и ирритативной симптоматики после выполнения ТУРП, а также нормализовать уровень провоспалительных цитокинов и скорректировать системный ответ на операционную травму. Все это позволяет уменьшить количество осложнений после выполнения трансуретральной резекции предстательной железы.

Выводы

Применение гипербарической оксигенации после дренирования мочевого пузыря цистостомией у пациентов с хронической задержкой мочи на фоне ДГПЖ позволяет в более короткие сроки восстановить гемодинамику и уродинамику нижних мочевых путей, улучшить гемоциркуляцию и функциональное состояние почек, ускорить нормализацию иммунного статуса пациентов, а также снизить вероятность возникновения послеоперационных осложнений радикального хирургического лечения. Кроме того, предложенный способ приводит к более ранней и полной обратимости морфологических изменений мочевого пузыря, вызванных длительной инфравезикальной обструкцией.

Список литературы

1. Аль-Шукри С.Х., Ткачук И.Н. Профилактика ирритативных расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Нефрология. – 2008. – № 12(4). – С. 67–71.
2. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Винаров А.З., Цариченко Д.Г., Фиев Д.Н., Бушуев В.О. Особенности предоперационной подготовки и лечения при гиперплазии простаты больших размеров // Андрология и генитальная хирургия. – 2009. – № 1. – С. 50–53.
3. Антонова В.Е., Мартов А.Г., Данилков А.П., Максимова В.А., А.Г. Наумов А.Г. Эфферентная терапия в комплексном лечении острого гнойного пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде // Урология. – 2007. – № 4. – С. 94–99.
4. Бегаев А.И. Трансуретральная резекция предстательной железы при гиперплазии (ошибки, опасности, осложнения): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 23 с.
5. Гринцова А.А., Ладария Е.Г. Изменение цитокинового профиля и показателей гуморального иммунитета у пациентов с профессиональным хроническим обструктивным заболеванием легких в результате лечения методом гипербарической оксигенации // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – № 13(2). – С. 246–248.
6. Колбасов Д.Н. Гипербарическая оксигенация в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: автореф. дис. ... канд. наук. МГМСУ. – М., 2009. – 23 с.
7. Коротеев М.А., Кореньков Д.Г., Михайличенко В.В. Ранняя профилактика инфекционно-воспалительных осложнений трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Андрология и генитальная хирургия. – 2008. – № 2. – С. 55–61.
8. Лопаткин Н.А. Урология национальное руководство. – М.: «ГЭОТАР-Медия», 2009. – 1024 с.
9. Лоран О.Б., Колбасов Д.А., Митрохин А.В. Применение гипербарической оксигенации в лечении расстройств мочеиспускания у мужчин // Врач. – 2009. – № 1. – С. 30–32.
10. Малявин А.И., Клочков В.В. Озонотерапия в комплексном лечении пациентов с аденомой предстательной железы и цистостомическим дренажем // Казанский медицинский журнал. – 2009. – № 90(1). – С. 74–77.
11. Матвеев Д., Гипербарическая медицина: практическое руководство / под ред. Д. Матвеев; пер. с англ. – М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2009. – 720 с.
12. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Ключай В.В. Состояние микроциркуляции шейки мочевого пузыря у больных ДГПЖ // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – № 6(2). – С. 267–271.
13. Неймарк А.И., Лушников Е.Л., Молодых О.П., Бакарев М.А., Сизов К.А., Лапий Г.А., Колдышева Е.В., Абдулаев Н.А., Непомнящих Л.М. Влияние озонотерапии на структурную реорганизацию слизистой оболочки мочевого пузыря при хроническом цистите // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5 (1). – С. 106–110.
14. Ноздрачев Н.А., Неймарк А.И., Неймарк Б.А. Применение препарата витапрост плюс в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений трансуретральной резекции простаты у больных аденомой предстательной железы // Урология. – 2011. – № 4. – С. 55–60.
15. Рыжков А.И. Трансуретральная резекция и гипербарическая оксигенация в комплексном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – С. 37.
16. Чепуров А.В., Школьников М.Е., Буланцев Д.Ю. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: определение показаний к оперативному лечению // Лечебное дело. – 2007. – № 2. – С. 12–16.
17. Шакир Фуад. Непрямое электрохимическое окисление крови в профилактике и лечении острого эпидидимита: автореф. дис. ... канд. наук / НИИ Урологии минздрава РФ. – М., 2004. – С. 36.
18. Шорманов И.С., Рыжков А.И. Гипербарическая оксигенация в лечении расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 1. – С. 205–212.
19. Шорманов И.С. Структурно-функциональные изменения почек при пороках развития магистральных сосудов сердца (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2009. – 47 с.
20. Al-Waili, N.S. and G.J. Butler, Effects of hyperbaric oxygen on inflammatory response to wound and trauma: possible mechanism of action // ScientificWorldJournal. – 2006. – № 6. – P. 425–41.
21. Andrea Russo., P.H., Francesco Montorsi. Silodosin From Bench to Beside: Selectivity, Safety and Sustained Efficacy // European Urology Supplements. – 2011. – № 10(6). – P. 445–450.
22. Baazeem A., Elhilali M.M. Surgical management of benign prostatic hyperplasia: current evidence // Nat Clin Pract Urol. – 2008. – № 5(10). – P. 540–9.
23. Benson, R.M. et al., Hyperbaric oxygen inhibits stimulus-induced proinflammatory cytokine synthesis by human blood-derived monocyte-macrophages // Clin Exp Immunol. – 2003. – № 134(1). – P. 57–62.
24. Daniel R.A. et al., Effect of hyperbaric oxygen therapy on the intestinal ischemia reperfusion injury // Acta Cir Bras. – 2011. – № 26(6). – P. 463–9.

25. Djavan B., et al., Urodynamic assessment of patients with acute urinary retention: is treatment failure after prostatectomy predictable? // J Urol. – 1997. – № 158(5). – P. 1829–33.
26. Fusco F., et al., Videourodynamic studies in men with lower urinary tract symptoms: a comparison of community based versus referral urological practices // J Urol. – 2001. – № 166(3). – P. 910–913.
27. Helms A.K., Whelan H.T., Torbey M.T. Hyperbaric oxygen therapy of cerebral ischemia // Cerebrovasc Dis. – 2005. – № 20(6). – P. 417–26.
28. Noori S. Al-Waili., G.J.B., Effects of Hyperbaric Oxygen on Inflammatory Response to Wound and Trauma: Possible Mechanism of Action // The Scientific World Journal. – 2006. – №6. – P. 425–441.
29. Oelke M., et al., EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction // Eur Urol. – 2013. – № 64(1). – P. 118–40.
30. Rassweiler J., et al., Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)-incidence, management, and prevention // Eur Urol. – 2006. – № 50(5). – P. 969–79; discussion 980.
31. Safarik L. and J. Dvoracek, [Benign hyperplasia of the prostate--a known and unknown disease] // Cas Lek Cesk. – 2001. – № 140(23). – P. 717–22.
32. Weisz G., et al., Modification of in vivo and in vitro TNF-alpha, IL-1, and IL-6 secretion by circulating monocytes during hyperbaric oxygen treatment in patients with perianal Crohn's disease // J Clin Immunol. – 1997. – № 17(2). – P. 154–9.

References

1. Al'-Shukri S.H., Tkachuk I.N. Nefrologija. 2008. Vol. 4, no. 12. pp. 67–71.
2. Aljaev Ju.G., Rapoport L.M., Vinarov A.Z., Carichenko D.G., Fiev D.N., Bushuev V.O. Andrologija i genital'naja hirurgija. 2009. no. 1. pp. 50–53.
3. Antonova V.E., Martov A.G., Danilov A.P., Maksimov V.A., A.G. Naumov A.G. Urologija. – 2007. no. 4. pp. 94–99.
4. Begaev A.I., Transuretral'naja rezekcija predstatel'noj zhelezy pri giperplazii (oshibki, opasnosti, oslozhenija). Avtoref. diss. kand. med. nauk. M., 2005. pp. 23.
5. Grincova A.A., Ladarija E.G. Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj mediciny. 2012. Vol. 2 no. 13(2). pp. 246–248.
6. Kolbasov D.N., Giperbaricheskaja oksigenacija v lechenii bol'nyh dobrokachestvennoj giperplazii predstatael'noj zhelezy. Avtoref. dis. kand. nauk. MGMSU. Moscow, 2009. 23 p.
7. Koroteev M.A., Koren'kov D.G., Mihajlichenko V.V. Andrologija i genital'naja hirurgija. 2008. no. 2. pp. 55–61.
8. Lopatkin N.A. Urologija nacional'noe rukovodstvo. [Urology. National leadership.] Moscow, «GJeOTAR-Medija», 2009. 1024 p.
9. Loran O.B., Kolbasov D.A., Mitrohin A.V. Vrach. 2009. no. 1. pp. 30–32.
10. Maljavin A.I., Klockov V.V. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2009. Vol 1. no. 90. pp. 74–77.
11. Mat'jo, D., Giperbaricheskaja medicina : prakticheskoe rukovodstvo [Hyperbaric Medicine: a practical guide] pod red. D. Mat'jo ; per. s angl. Moscow, BINOM, Laboratorija znaniy, 2009. 720p.
12. Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Kljuchaj V.V. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2011. Vol 2. no. 6. pp. 267–271.
13. Nejmark A.I., Lushnikova E.L., Molodyh O.P., Bakarev M.A., Sizov K.A., Lapij G.A. Koldysheva E.V., Abdu-laev N.A., Nepomnjashhih L.M. Fundamental'nye issledovaniya. 2013. Vol 1. no. 5. pp. 106–110.
14. Nozdrachev N.A., Nejmark A.I., Nejmark B.A. Urologija. 2011. no. 4. pp. 55–60.
15. Ryzhkov A.I. Transuretral'naja rezekcija i giperbaricheskaja oksigenacija v kompleksnom lechenii dobrokachestven-

noj giperplazii predstatatel'noj zhelezy/diss. kand. med.nauk. Moscow, 2012. p.

16. Chepurov A.V., Shkol'nikov M.E., Bulancev D.Ju. Lechebnoe delo. 2007. no. 2. pp. 12–16.
17. Shakir Fuad. Neprijamoe jelektricheskoe okislenie krovi v profilaktike i lechenii ostrogo jepididimita. Avtoref. dis. kand. Nauk. NII Urologii minzdrava RF, Moscow, 2004. pp. 36.
18. Shormanov I.S., Ryzhkov A.I. Fundamental'nye issledovaniya. 2011. no. 1. pp. 205–212.
19. Shormanov I.S. Strukturno-funkcional'nye izmenenija pochet pri porokah razvitiya magistral'nyh sosudov serdca (kliniko-jekspemental'noe issledovanie). Avtoref. diss. dok. med. nauk. Moscow, 2009. 47 p.
20. Al-Waili N.S. and G.J. Butler, Effects of hyperbaric oxygen on inflammatory response to wound and trauma: possible mechanism of action. ScientificWorldJournal, 2006. 6: pp. 425–41.
21. Andrea Russo., P.H., Francesco Montorsi., Silodosin From Bench to Beside: Selectivity, Safety and Sustained Efficacy. European Urology Supplements, 2011. 10(6): pp. 445–450.
22. Baazeem A. and M.M. Elhilali, Surgical management of benign prostatic hyperplasia: current evidence. Nat Clin Pract Urol, 2008. 5(10): pp. 540–9.
23. Benson R.M., et al., Hyperbaric oxygen inhibits stimulus-induced proinflammatory cytokine synthesis by human blood-derived monocyte-macrophages. Clin Exp Immunol, 2003. 134(1): pp. 57–62.
24. Daniel R.A., et al., Effect of hyperbaric oxygen therapy on the intestinal ischemia reperfusion injury. Acta Cir Bras, 2011. 26(6): pp. 463–9.
25. Djavan B., et al., Urodynamic assessment of patients with acute urinary retention: is treatment failure after prostatectomy predictable? J Urol, 1997. 158(5): pp. 1829–33.
26. Fusco F., et al., Videourodynamic studies in men with lower urinary tract symptoms: a comparison of community based versus referral urological practices. J Urol, 2001. 166(3): pp. 910–913.
27. Helms A.K., H.T. Whelan, and M.T. Torbey, Hyperbaric oxygen therapy of cerebral ischemia. Cerebrovasc Dis, 2005. 20(6): pp. 417–26.
28. Noori S. Al-Waili., G.J.B., Effects of Hyperbaric Oxygen on Inflammatory Response to Wound and Trauma: Possible Mechanism of Action. The Scientific World Journal, 2006. 6: pp. 425–441.
29. Oelke M., et al., EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol, 2013. 64(1): pp. 118–40.
30. Rassweiler J., et al., Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. Eur Urol, 2006. 50(5): pp. 969–79; discussion 980.
31. Safarik L. and J. Dvoracek, [Benign hyperplasia of the prostate--a known and unknown disease]. Cas Lek Cesk, 2001. 140(23): pp. 717–22.
32. Weisz G., et al., Modification of in vivo and in vitro TNF-alpha, IL-1, and IL-6 secretion by circulating monocytes during hyperbaric oxygen treatment in patients with perianal Crohn's disease. J Clin Immunol, 1997. 17(2): pp. 154–9.

Рецензенты:

Куликов С.В., д.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, ГБОУ ВПО «ЯГМУ» Минздрава России, г. Ярославль;
Любошевский П.А., д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПДО, ГБОУ ВПО «ЯГМУ» Минздрава России, г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616-001.5

К ВОПРОСУ О НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЛУТАМИНА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

Шуматов В.Б., Ермакова Н.Д., Павлов В.А., Горожин П.Ю., Маркелова Е.В.
*ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: mail@vgmu.ru*

С позиций современной медицины важное место в практике отделения интенсивной терапии занимает использование нутритивной поддержки. Существует подход, состоящий в том, что повысить эффективность нутритивной поддержки можно, используя смеси, обогащенные специфическими нутриентами призванными оказывать иммуномодулирующее действие, ускорить заживление ран и уменьшить оксидативный стресс. Комбинация этих нутриентов (например, глутамин, омега-3-жирных кислот, селена и антиоксидантов) в одной программе нутритивной поддержки теперь известна как «иммунное» питание. Предполагается, что включение в программу энтерального питания иммуномодулирующих нутриентов уменьшит инфекционные осложнения и улучшит выживаемость в критических состояниях. Но роль «иммунного» питания противоречива. Например, в двух недавних больших рандомизированных исследованиях не было обнаружено никаких положительных эффектов от дополнительного введения глутамина. Противоречивость в отношении использования «иммунного» питания находит свое отражение в отсутствии единства в рекомендациях и протоколах. Дальнейшие исследования необходимы для определения оптимальных комбинаций микро-нутриентов и их дозировок в зависимости от периода заболевания и его тяжести.

Ключевые слова: травма, сочетанная травма, глутамин, энтеральное питание

ON THE QUESTION OF NUTRITIONAL SUPPORT WITH GLUTAMINE IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Shumatov V.B., Ermakova N.D., Pavlov V.A., Gorozhin P.Y., Markelova E.V.
Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: mail@vgmu.ru

Providing artificial nutrition is an important part of caring for critically ill patients. The strategy to maximize the benefits of nutritional support is to use formulas supplemented with specific nutrients thought to modulate the immune system, facilitate wound healing, and reduce oxidative stress. The combination of these nutrients (eg, glutamine, omega-3 fatty acids, selenium, and antioxidants) into one enteral formulation has become known as immune-enhancing diets. Enteral administration of immune-modulating nutrients has been suggested to reduce infections and improve recovery from critical illness. But the role of immuno-modulating diets (IMDs) is controversial. For example, two recent large-scale randomized clinical trials did not find any beneficial effects of glutamine supplementation in patients with critical illness. Controversy exists on the use of immunonutrition, reflected by lack of consensus in guidelines. Further research is required to determine the optimal micronutrient combinations and the doses required according to the timing of intervention and severity of disease.

Keywords: glutamine, trauma, concomitant injury, enter alimentation

В настоящее время травматизм является актуальной проблемой во всем мире. Несчастные случаи в мире, по данным ВОЗ, ежегодно являются причиной смерти 3,5 млн человек. В США травма является ведущей причиной смерти в возрастной группе до 65 лет и составляет 50%, является третьей по частоте причиной госпитализации в лечебные учреждения США [14]. Стремительный рост транспортного и производственного травматизма, техногенных катастроф привел к изменению структуры травматизма в сторону увеличения случаев сочетанной травмы, число которых возрастает из года в год. Среди стационарных больных с травмами в различных лечебных учреждениях число пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) колеблется от 27 до 80% [20].

Наиболее распространенной причиной сочетанной травмы являются дорож-

но-транспортные происшествия (ДТП) и железнодорожные аварии, падения с высоты, насильственные повреждения (огнестрельные или минно-взрывные ранения). По данным немецких исследователей, в 55% случаев политравма – результат ДТП, в 24% – производственных травм и активного отдыха, в 14% – падения с высоты. Наиболее тяжелые повреждения – после ДТП (57%), причем повреждения грудной клетки встречаются в 45%, ЧМТ – в 39%, ранения конечностей – в 69% [23].

Тяжелые травмы приводят к интенсивному метаболическому стрессу, а в отделении интенсивной терапии, как известно, находятся пациенты в критическом состоянии. Одним из важных компонентов интенсивной терапии пациентов в критических состояниях является искусственное питание [16]. При изучении патогенеза критических состояний сформировалась концепция

«иммунного» питания. Оно осуществляется с помощью препаратов, питательных смесей, способных оказывать влияние на выраженность воспалительного процесса, состояние иммунитета у пациентов. До сих пор ведется дискуссия о необходимости активного использования некоторых иммонутриентов в ОРИТ. К примеру, иммонобогащенные формулы (аргинин, глутамин, нуклеиновая кислота, жирные кислоты семейства ω -3) в основном показаны пациентам с травмами и ожогами и рекомендованы SCCM/ASPEN (уровни A, B) и Европейским обществом парентерального и энтерального питания (ESPEN) (уровень A) [4].

Возможность корректировки состояния иммунитета и воспалительного процесса путем изменения состава питательных смесей остается весьма актуальным и обсуждаемым вопросом в настоящее время. До сих пор остались некоторые неясные моменты, требующие глубокого исследования и уточнения, а также обобщения имеющихся данных.

Отсутствует однозначное мнение о целесообразности применения глутамина в специальных питательных смесях на сегодняшний день. Цель этой статьи заключается в обсуждении индивидуальных свойств глутамина, а также в анализе многочисленных публикаций, посвященных этой проблеме.

Состояние пострадавших с тяжелой сочетанной травмой характеризуется комплексом патологических синдромов и, как правило, не ограничивается развитием изолированного синдрома – у пострадавшего обычно выявляются признаки несостоятельности нескольких органов и систем [14]. В течении тяжелой сочетанной травмы отмечают определенные этапы посттравматического периода [14]. В первые 12–24 часа основные причины гибели людей – шок, кровопотеря, тяжелые повреждения жизненно важных органов. В последующие 4–6 дней (ранний постшоковый период) – полиорганная недостаточность. Для этого периода характерны ДВС-синдром, острый респираторный дистресс-синдром, жировая эмболия, острая почечно-печеночная недостаточность и другие. С 7-го дня начинается период поздних осложнений, тяжелых форм местной или генерализованной инфекции. Тяжелые нарушения метаболизма и вторичный иммунодефицит становятся благодатной почвой, на которой развиваются гнойные осложнения. В первые дни это происходит за счет внешнего микробного загрязнения, а затем активизируется аутогенная микрофлора с преобладанием факультативных неклостридиальных анаэробов. Ключевая роль в патогенезе принадлежит раннему постшоковому периоду.

Именно в нем проявляются масштабы функционального ущерба, обозначается цена срочной адаптации. Во взаимодействии систем наступает хаос, нарастает несогласованность, неупорядоченность [3, 14]. По мнению большинства исследователей, ПОН начинает формироваться через 4–6 дней после травмы. При заболеваниях в патогенезе ПОН основную роль играют гуморальные факторы: ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, эндотелины, простагландины, фибронектин, эндогенные опиоиды, нейропептиды и т.д., а также кинины, гистамин, катехоламины, серотонин, продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), кортикостероиды. Существенное значение имеют также изменения клеточного метаболизма [14]. Клиническая картина ПОН у больных на первом этапе определяется тем органом, который «уступил» под давлением факторов первичной агрессии и структурно поврежден в наибольшей степени. Для легких эти воздействия проявляются предельной гипоксемией, для миокарда – снижением производительности сердца, для почек – олигурией, повышением азотистых шлаков в крови, для печени – гипербилирубинемией и гиперферментемией, для церебрального синдрома – энцефалопатией, комой. Система пищеварения является одной из мишеней постагрессивной реакции при критических состояниях вследствие воздействия первичных и вторичных факторов [14].

У пациентов, находящихся в критических состояниях, возникают метаболические и системные реакции, в том числе и воспалительные. Постоянная активация иммунной системы приводит к ее истощению и иммуносупрессии, что значительно увеличивает вероятность развития инфекции [8].

При воспалении наблюдается рост потребности организма в энергии и пластических субстратах. Развивается синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма, который характеризуется выраженной белково-энергетической недостаточностью, невозможностью обеспечить организм необходимыми питательными веществами естественным путем (патологической толерантностью тканей организма к «обычным» нутриентам) [11, 15, 19]. Снижение поступления естественных нутриентов служит причиной деградации и дисфункции органов и систем органов. Из-за жесткого дефицита питательных веществ, донаторов энергии в тканях запускается процесс аутоканнибализма.

Формирование гипозэнергетического состояния обусловлено не только недостатком субстратов для окисления, но и низким

уровнем ферментативной активности, нарушением структурной целостности митохондриального аппарата клеток [6].

Нарушения метаболизма являются основополагающим звеном в развитии недостаточности систем органов при критических состояниях. Ввиду этого метаболическая поддержка приобретает крайне важное значение для терапии критических состояний [19].

Существенную роль в патогенезе критических состояний выполняет синдром энтеральной недостаточности. При длительном отсутствии питания развивается гипоксическое повреждение слизистой ЖКТ [8]. Микроорганизмы в кишечнике размножаются, заселяют несвойственные для их существования зоны кишечника. Наблюдаются увеличение внутрипросветного давления, ишемия и застойные явления в кишечнике. Образуется гипоксическая отечность кишечника и мальабсорбция [8]. В конечном итоге формируется парез кишечника. Гипоксическое же повреждение имеет своим следствием нарушение барьерной функции стенки кишечника. Развивается атрофия слизистой и нарушение проницаемости, атрофия ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани [21], что открывает микроорганизмам доступ к лимфатической, кровеносной системам. Эндотоксины, бактерии перемещаются в мезентериальные лимфоузлы, а далее – в кровь, что порождает разветвление неконтролируемой системной воспалительной реакции и эндогенной интоксикации [6]. Также развитие нутритивной недостаточности существенно влияет на показатели гуморального иммунитета за счет достоверного снижения в крови уровня иммуноглобулинов G, что может выражаться в увеличении частоты развития и тяжести гнойно-септических осложнений [17]. Иначе говоря, имеет место генерализация процесса и развитие септического состояния. Сепсис усугубляет сложившуюся ситуацию. Из-за активации комплемента, обусловленной ССВО (синдромом системного воспалительного ответа), повреждаются эндотелий сосудов. Повреждение эндотелиальных клеток сосудов ведет к возникновению тромбов, нарушению трансмембранного обмена и еще большему снижению доставки кислорода и питательных веществ к тканям и органам.

Давно доказано, что к увеличению числа инфекционных осложнений приводит длительное голодание, т.к. происходит нарушение целостности слизистых оболочек кишечника. Для профилактики тяжелых осложнений у пациентов с сочетанной травмой важна ранняя диагностика нутритивной недостаточности.

Наибольший интерес представляют способы диагностики, основанные на исследовании иммунограммы пациентов с тяжелой сочетанной травмой и исследовании метаболических потребностей и нутритивного статуса у пациентов с помощью непрямой калориметрии. Исследование достоинств и недостатков действующих в медицине способов диагностики состояния нутритивной недостаточности является чрезвычайно актуальным для разработки новых способов лечения пациентов, находящихся в ОРИТ с сочетанной травмой.

После изучения иностранных и отечественных источников по теме нутритивная поддержка у пациентов с сочетанной травмой можно сделать вывод об эффективности энтерального питания как направления интенсивной терапии.

Пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии, находящиеся в критическом состоянии и имеющие клинические проявления органной несостоятельности, являются той группой больных, где наиболее часто предпринимаются попытки использовать методы нутритивной коррекции расстройств белкового и энергетического обмена – энтеральное и парентеральное питание [2]. В различных группах реанимационных больных доказаны и подтверждены принципиально важные эффекты, которых позволяет добиться адекватное и грамотное назначение средств для энтерального и парентерального питания в интенсивной терапии различного профиля: уменьшение частоты госпитальной инфекции, длительности системного воспалительного ответа, сроков искусственной вентиляции легких (ИВЛ), расхода препаратов и компонентов крови, сокращения длительности пребывания больного в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [7].

С позиции современной медицины использование нутритивной поддержки у пациентов в критических состояниях признается таким же обязательным компонентом интенсивной терапии, как респираторная, антибактериальная, инотропная и другие виды поддержек [9].

Основной задачей для проведения энтерального питания у пациентов с тяжелой сочетанной травмой является нутритивная поддержка, направленная на снижение летальности, обеспечение соответствующей потребности больного питательными субстратами и энергией, повышение иммунной защиты, снижение риска развития инфекционных осложнений, ускорение реабилитации пациента.

В настоящее время активно изучается проблема коррекции метаболических нарушений и выраженности синдрома системного воспалительного ответа у больных,

находящихся в критическом состоянии. Одной из возможностей влиять на эти процессы является использование фармако-нутриентов – нутриентов, способных оказывать специфическое влияние на течение метаболических ответов, функциональную активность клеток иммунной системы, проницаемость кишечной стенки [18].

В последние годы было доказано, что программа нутриционной терапии должна включать не только аминокислоты, донаторы энергии, витамины и микроэлементы, но и, в ряде случаев, нутриенты, обладающие различными фармакологическими эффектами и снижающие катаболическую реакцию: глутамин, аргинин, омега-3-жирные кислоты и др. [10].

Глутамин является условно незаменимой аминокислотой, активно участвующей в обмене веществ и играющей важную роль в обеспечении пластическим и энергетическим материалом организма теплокровных животных и человека. Глутамин крайне необходим для быстро пролиферирующих клеток. К таким клеткам относят энтероциты тонкого кишечника, лимфоциты, макрофаги и фибробласты. Глутамин также участвует в межорганном транспорте азота и является предшественником глутатиона, являющегося мощным антиоксидантом [27, 29]. Глутамин индуцирует экспрессию белков теплового шока и стимулирует синтез нуклеотидов. Белок теплового шока играет определенную роль в защите тканей после стресса или травмы, а его отсутствие приводит к увеличению апоптоза клеток. Глутамин является важным предшественником аргинина через транспорт цитрулина внутри органов. Кроме того, глутамин снижает резистентность к инсулину, что способствует нормализации обмена веществ [29].

В нормальных условиях организм человека содержит достаточное количество глутамина, который синтезируется главным образом в мышечной ткани. Незначительные количества глутамина образуются также в легких и головном мозге. Глутамин считается незаменимой аминокислотой во время стресса и критических заболеваний [22]. При возникновении критического состояния потребности в глутамине резко увеличиваются и могут достигать 22–28 г/сутки. Также происходит активная элиминация его из скелетных мышц в системный кровоток, причем скорость элиминации остается высокой даже тогда, когда концентрация глутамина в миоцитах значительно снижается. Этот феномен, возможно, объясняется изменением концентрации натрия и его электрохимического градиента в плазме на фоне стресса.

Ограниченное поступление извне, повышенная потребность, ускоренный мета-

болизм глутамина, его универсальность как метаболического субстрата приводят при стрессе к развитию дефицита этой аминокислоты, и без дополнительного введения невозможно сохранить необходимую концентрацию нутриента ни в сыворотке крови, ни внутриклеточно [1, 9, 12, 15, 30].

В экспериментальных, а затем и клинических исследованиях было показано, что при дефиците глутамина подавляется пролиферация Т-лимфоцитов, нарушается дифференцировка и адекватное функционирование В-лимфоцитов и макрофагов, угнетается продукция ИЛ-2 и уменьшается экспрессия рецепторов ИЛ-2 в ответ на митогенную стимуляцию. Установлено, что достаточная концентрация глутамина – существенный фактор нормального образования и созревания моноцитов. Обнаружено, что парентеральное введение глутамина при индуцированном сепсисе у животных усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов [22]. Многочисленные исследования доказывают, что уровень внеклеточного глутамина влияет на восприимчивость клеток к детонаторам апоптоза: клетки, инкубируемые в среде, обедненной глутамином, становятся более чувствительными к медиаторам апоптоза, в частности к ФНО- α . Глутамин защищает нейтрофилы от апоптоза [22]. Некоторые «точки приложения» глутамина суммированы в таблице [12].

Установлено, что глутамин способен повышать бактерицидность и фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов [1, 22]. От уровня глутамина зависит фагоцитарная активность макрофагов, процессы экспрессии и презентации ими антигена.

Однако, по всей видимости, влияние концентрации глутамина на функцию макрофагов не носит абсолютный характер, так как показано, что у здоровых людей на фоне длительных физических нагрузок, сопровождавшихся снижением уровня этой аминокислоты, не происходит изменений функциональной активности макрофагов [1].

В литературе имеются данные, что глутамин уменьшает экспрессию Toll-рецепторов в клетках эпителия слизистой оболочки тонкого кишечника. Когда клетки подвергаются воздействию липополисахарида, экспрессия TLR4 и сигнала адаптера белка MyD88 повышается, что приводит к индукции воспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-1 и IL-6, и повреждению слизистой оболочки кишечника. Энтеральное питание с добавлением глутамина снижает индукцию TLR4, MyD88 и TRAF6 мРНК и подавляет повреждение слизистой оболочки тонкого кишечника, вызванные ЛПС эндотоксемией [29].

Влияние глутамина на клеточные и иммунные функции

Влияние на функцию клеток	Влияние на функции лимфоцитов	Влияние на функции моноцитов
Предшественник пуриновых оснований	Активирует экспрессию CD25, CD71 и CD 45 RO	Стимулирует синтез РНК
Предшественник пиримидиновых оснований	Стимулирует секрецию ИНФ- γ	Повышает секрецию ИЛ-1
Предшественник глутатиона	Стимулирует активность Т- и В-лимфоцитов	Стимулирует фагоцитоз
Препятствует развитию отека клетки	Ингибирует апоптоз	
Подавляет токсичность ФНО- α	Повышает пропорцию натуральных киллеров в селезенке. Стимулирует интестинальный иммунитет	

Эффект предупреждения бактериальной транслокации обусловлен укреплением кишечного барьера за счёт сохранения функционирующей слизистой оболочки и предотвращения местной бактериальной инвазии в брыжеечные лимфатические узлы с последующей бактериемией. Вызываемое глутамином увеличение секреции IgA, слизи и жёлчных кислот может способствовать нейтрализации эндотоксина и укреплению кишечного барьера [8]. Глутамин способствует образованию муцина путем участия в синтезе N-ацетилглюкозамина и N-ацетилгалактозамина [29].

Исследования показали, что дополнительное введение глутамина способствует более быстрому восстановлению трофики слизистой кишечника, увеличению размера микроворсинок и уменьшению проницаемости кишечной стенки для внутриполостных микроорганизмов. Кроме того, применение глутамина достоверно снижает концентрацию маркеров перекисного окисления липидов, стимулирует синтез белка в энтероцитах, увеличивает концентрацию глутатиона в интерстициальной мукозе и в сыворотке крови, усиливая антиоксидантную защиту [12].

Глутамин при критических состояниях

При дефиците глутамина страдают клетки иммунной системы и нарушаются механизмы клеточной защиты, в том числе синтез основного внутриклеточного антиоксиданта — глутатиона, образующегося внутри клетки из глутаминовой кислоты. Однако на фоне изменённого электрохимического градиента клетки транспорт молекулы глутаминовой кислоты внутрь клетки сильно затруднён. Глутамин же, напротив, быстро и легко поступает во внутриклеточное пространство и там в результате реакции дезаминирования превращается

в глутаминовую кислоту, являясь, таким образом, её прямым предшественником. Многочисленные исследования доказывают, что низкая концентрация глутатиона в тканях коррелирует с низким уровнем глутамин/глутаминовой кислоты в плазме и степенью антиоксидантной защиты, и добавление к терапии глутамин способствует замедлению потерь глутатиона. Таким образом, глутамин играет важную роль в поддержании антиоксидантной защиты, что особенно важно при развитии критического состояния [7].

Дефицит глутамин может вызвать ослабленную реакцию против радикалов кислорода, снижение иммунного ответа, заживления ран, кишечной гиперпроницаемости, которые приводят к бактериальной транслокации [30].

Кроме того, глутамин, как было показано, необходим для восстановления запасов энергии клеток до нормального уровня после геморрагического шока и для ослабления степени индуцированного шоком клеточного апоптоза [22].

Таким образом, использование глутамин может быть полезным при сепсисе. Использование энтерального глутамин в комплексном лечении больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии, способствует раннему началу энтерального питания и лучшей усвояемости энтеральных смесей, профилактике легочных инфекционных осложнений и эффективной элиминации антигенной нагрузки. Также при тяжелой черепно-мозговой травме происходит активация воспалительных цитокинов в стенке тонкого кишечника, а использование энтерального глутамин способствует развитию целого ряда иммунных эффектов. Под воздействием энтерального глутамин происходило снижение содержания IL-1 β , TNF- α

и IL-6 в стенке тонкого кишечника, а также уменьшение степени повреждения стенки кишечника и апоптоза [12, 15].

Несмотря на вышеперечисленный обзор статей, существуют статьи о положительном эффекте глутамина у пациентов в ОРИТ. Например, D. Heyland с соавторами (2013 г.) провели исследование, которое показало тенденцию к увеличению смертности на 28 день среди пациентов, получавших глутамин по сравнению с теми, кто не получал глутамин (32,4% против 27,2%; скорректированное отношение шансов 1,28; 95% доверительный интервал, 1,00 до 1,64; $P = 0,05$). Госпитальная летальность и смертность через 6 месяцев были значительно выше среди тех, кто получил глутамин, чем среди тех, кто этого не получал. Также в их статье описывается, что применение глутамина не влияло на темпы органной недостаточности или инфекционных осложнений [28].

В других исследованиях за 2014 год наблюдалось отсутствие разницы уровня смертности между пациентами, получавшими глутамин, и контрольной группой [31]. Среди 823 изученных статей, посвященных данной проблеме, только восемнадцать рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) отвечали всем критериям включения. Смерть 3383 пациентов была зарегистрирована в 17 РКИ. Смертность не показала существенной разницы между группой, получавшей глутамин, и контрольной группой. В подгруппе с высокой дозировкой (выше 0,5 г/кг/день) уровень смертности в группе получавшей глутамин, был значительно выше, чем в контрольной группе (относительный риск (ОР), 1,18, 95% доверительный интервал от 1,02 до 1,38; $P = 0,03$). Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в группе глутамина была значительно ниже, чем в контрольной группе (ОР 0,85, 95% ДИ, 0,74 до 0,97; $P = 0,02$). В хирургическом отделении интенсивной терапии у пациентов, получавших глутамин, статистически показано снижение частоты внутрибольничных инфекций (ОР 0,70; 95% ДИ, 0,52 до 0,94, $p = 0,04$) [31].

В России в 2014 году проводилось исследование профилактики повреждения кишечника с использованием глутамина при кардиохирургических операциях. Целью исследования стала проверка гипотезы о защитном влиянии глутамина на кишечник пациентов при кардиохирургических операциях. В ходе исследования было выявлено, что периоперационное назначение глутамина в дозе 0,4 г/кг/24 ч не оказывает защитного влияния на кишечник у кардио-

хирургических пациентов низкой степени риска [5].

Также проводилось исследование зависимости дней госпитализации в стационаре от применения глутамина среди 1223 пациентов, однако на продолжительность пребывания это не повлияло [23].

Таким образом, несмотря на многочисленные публикации, посвященные применению глутамина в программах нутритивной поддержки пациентов ОРИТ, вопрос о его эффективности и безопасности остается открытым. Это связано с тем, что данные многочисленных исследований, а также метаанализов носят противоречивый характер. Методология проводимых исследований часто сильно различается, наблюдается большое число ранних исследований с маленькой выборкой. Противоречивый характер имеющихся данных обуславливает необходимость дальнейших исследований по этой проблеме.

Список литературы

1. Воложанин Д.А., Калинина Н.М., Князев П.С. Иммуитет и питание // Иммунология. – 2005. – № 6. – С. 626–647.
2. Дундаров З.А., Майоров В.А. Основные проблемы проведения нутритивной поддержки у пациентов в критических состояниях // Новости хирургии. – 2009. – № 2. – С. 119–129.
3. Еременко А.А. Профилактика осложнений искусственной вентиляции легких в отделении реанимации и интенсивной терапии РНЦХ РАМН // Альманах анестезиологии и реаниматологии. – 2003. – № 3. – С. 23.
4. Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У. Иммунопитание в интенсивной медицине: за и против // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 2. – С. 111–115.
5. Ефремов С.М., Пономарев Д.Н., Шмырев В.А. Профилактика повреждения кишечника с использованием глутамина при кардиохирургических операциях. Пилотное исследование // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – № 3. – С. 19–23.
6. Косинец В.А. Нутритивная поддержка организма в условиях критических состояний // Новости хирургии. – 2013. – № 2. – С. 100–104.
7. Лейдерман И.Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем // Журнал интенсивная терапия. – 2005. – № 1. – С. 44–50.
8. Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В. Раннее энтеральное питание при критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. – 2012. – № 1. – С. 65–67.
9. Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В. Использование иммунного питания у пациентов в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 3. – С. 68–71.
10. Ложкин С.Н., Тиканадзе А.Д., Тюрюмина М.И. Глутамин и его роль в интенсивной терапии // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 4. – С. 64–69.
11. Минасов Т.Б., Костив Е.П., Костив Р.Е. К вопросу скрининга белково-энергетической недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедра // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 67–69.

12. Обухова О.А., Курмуков И.А., Кашия Ш.П. Современная концепция клинического питания: роль глутамина // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 4. – С. 49–52.
13. Пасечник И.Н. Механизмы повреждающего действия активированных форм кислорода на биологические структуры у больных в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. – 2001. – № 4. – С. 3–9.
14. Пасько В.Г. Лечение полиорганной недостаточности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2008. – № 3. – С. 3–30.
15. Петриков С.С., Зинкин В.Ю., Солодов А.А. Использование энтерального глутамина в составе искусственного питания у больных с внутричерепными кровоизлияниями // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 4. – С. 59–64.
16. Рык А.А., Лященко Ю.Н. Современные представления о роли внутривенного введения глутамина как стандарта лечения пациентов в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 4. – С. 43–50.
17. Хомяков С.В., Струк Ю.В., Ключкова Г.Н. Влияние нутритивной недостаточности на показатели гуморального иммунитета у больных с тяжелым внутримозговым кровоизлиянием // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 11. – С. 78–79.
18. Цветков Д.С. Омега-3 жирные кислоты. Новые возможности коррекции метаболических нарушений // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 2. – С. 51–56.
19. Шестопалов А.Е., Григорьев А.Г. Метаболическое лечение и нутритивная поддержка в интенсивной терапии острой дыхательной недостаточности у больных перитонитом // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 3. – С. 59–62.
20. Шестопалов А.Е., Пасько В.Г., Стец В.В. Нутритивная поддержка у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. – 2011. – № 4. – С. 35–40.
21. Энтеральное питание больных в клинике интенсивной терапии // Анналы МКК. URL: www.critical.ru/ann/pages/review/page13.html (дата обращения: 10.05.2014).
22. Al Balushi R.M., Cohen J., Banks M. The clinical role of glutamine supplementation in patients with multiple trauma: a narrative review // Anaesth. Intensive Care. – 2013. – Vol. 41. – № 1. – P. 24–34.
23. Bernhard M., Helm M., Griesel A. Präklinisches Management des Polytraumas // Anaesthesist. – 2004. – Vol. 53. – P. 887–904.
24. Blesa Malpica A.L., García de Lorenzo y Mateos A., Robles González A. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: multiple trauma patient // Nutr. Hosp. – 2011. – Vol. 26. – № 1. – P. 68–71.
25. Delgado M.K., Yokell M.A., Staudenmayer K.L. [et al.] Factors associated with the disposition of severely injured patients initially seen at non-trauma center emergency departments: disparities by insurance status // JAMA Surgery. – 2014. – Vol. 149. – № 5. P. – 422–430.
26. Hasenboehler E., Williams A., Leinase I., Morgan S. Metabolic changes after polytrauma: an imperative for early nutritional support // World J. Emergency Surg. – 2006. – № 1. – P. 161–168.
27. Hegazi R., Wischmeyer P. Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients – a simple data-driven formula // Critical Care. – 2011. – Vol. 15. – № 6. – P. 223–234.
28. Heyland D., Muscedere J., Wischmeyer P.E. [et al.] A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients // N. Engl. J. Med. – 2013. – № 368. – P. 1489–1497.
29. Kim H. Glutamine as an Immunonutrient // Yonsei Med J. – 2011. – Vol. 52. – № 6. – P. 892–897.
30. Koksai G., Erbabacan E., Tunalı Y. The effects of intravenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial // Asia Pacific. J. Clinical Nutrition. – 2014. – Vol. 23. – № 1. – P. 34–40.
31. Qi-Hong Chen, Yi Yang, Hong-Li He, The effect of glutamine therapy on outcomes in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials // Critical Care. – 2014.

References

1. Vologzhanin D.A., Kalinina N.M., Knjazev P.S. Immunitet i pitanie // Immuno-logija. 2005. no. 6. pp. 626–647.
2. Dundarov Z.A., Majrovov V.A. Osnovnye problemy provedenija nutritivnoj podderzhki u pacientov v kriticheskikh sostojanijah // Novosti hirurgii. 2009. no. 2. pp. 119–129.
3. Eremenko A.A. Profilaktika oslozhnenij iskusstvennoj ventiljacii legkih v otdelenii reanimacii i intensivnoj terapii RNCH RAMN // Al'manah anesteziologii i reanimatologii. 2003. no. 3. pp. 23.
4. Erpuleva Ju.V., Lekmanov A.U. Immunopitanie v intensivnoj medicine: za i protiv // Anesteziologija i reanimatologija. 2012. no. 2. pp. 111–115.
5. Efremov S.M., Ponomarev D.N., Shmyrev V.A. Profilaktika povrezhdenija ki-shechnika s ispol'zovaniem glutamina pri kardiohirurgicheskikh operacijah. Pilotnoe issledovanie // Patologija krovoobrashhenija i kardiohirgija. 2014. no. 3. pp. 19–23.
6. Kosinec V.A. Nutritivnaja podderzhka organizma v uslovijah kriticheskikh so-stojanij // Novosti hirurgii. 2013. no. 2. pp. 100–104.
7. Lejderman I.N. Sovremennaja koncepcija nutritivnoj podderzhki pri kriticheskih sostojanijah. 5 ključevykh problem // Zhurnal intensivnaja terapija. 2005. no. 1. pp. 44–50.
8. Lekmanov A.U. Erpuleva Ju.V. Rannee jeneral'noe pitanie pri kriticheskikh so-stojanijah // Vestnik intensivnoj terapii. 2012. no. 1. pp. 65–67.
9. Lekmanov A.U., Erpuleva Ju.V. Ispol'zovanie immunonogo pitanija u pacientov v kriticheskikh sostojanijah // Vestnik intensivnoj terapii. 2010. no. 3. pp. 68–71.
10. Lozhkin S.N., Tikanadze A.D., Tjurjumina M.I. Glutamin i ego rol' v intensivnoj terapii // Vestnik intensivnoj terapii. 2003. no. 4. pp. 64–69.
11. Minasov T.B., Kostiv E.P., Kostiv R.E. K voprosu skringinga belkovo-jenergeticheskoj nedostatochnosti u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta s pere-lomami proksimal'nogo otdela bedra // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2012. no. 3. pp. 67–69.
12. Obuhova O.A., Kurmuikov I.A., Kashija Sh.R. Sovremennaja koncepcija klinicheskogo pitanija: rol' glutamina // Vestnik intensivnoj terapii. 2008. no. 4. pp. 49–52.
13. Pasechnik I.N. Mekanizmy povrezhdajushhego dejstva aktivirovannyh form ki-sloroda na biologicheskie struktury u bol'nyh v kriticheskikh sostojanijah // Vestnik intensivnoj terapii. 2001. no. 4. pp. 3–9.
14. Pas'ko V.G. Lechenie poliorgannoj nedostatochnosti u postradavshih s tjazhelej sochetannoj travmoj // Novosti anesteziologii i reanimatologii. 2008. no. 3. pp. 3–30.
15. Petrikov S.S., Zinkin V.Ju., Solodov A.A. Ispol'zovanie jeneral'nogo gluta-mina v sostave iskusstvennogo pitanija u bol'nyh s vnutricherepnymi krovoizlijanijami // Vestnik intensivnoj terapii. 2010. no. 4. pp. 59–64.
16. Ryk A.A., Ljashhenko Ju.N. Sovremennye predstavlenija o roli vnutrivennogo vvedenija glutamina kak standarta lechenija pacientov v kriticheskikh sostojanijah // Ane-steziologija i reanimatologija. 2010. no. 4. pp. 43–50.
17. Homjakov S.V., Struk Ju.V., Klochkova G.N. Vlijanie nutritivnoj nedostatochnosti na pokazateli gumoral'nogo immuniteta u bol'nyh s tjazhelym vnutrimozgovym krovoizlijaniem // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. 2011. no. 11. pp. 78–79.
18. Cvetkov D.S. Omega-3 zhirnye kisloty. Novye vozmozhnosti korrekcii metabo-licheskih narushenij // Vestnik intensivnoj terapii. 2008. no. 2. pp. 51–56.

19. Shestopalov A.E., Grigor'ev A.G. Metabolicheskoe lechenie i nutritivnaja pod-derzhka v intensivnoj terapii ostroj dyhatel'noj nedostatochnosti u bol'nyh perito-nitom // Vestnik intensivnoj terapii. 2010. no. 3. pp. 59–62.
20. Shestopalov A.E., Pas'ko V.G., Stec V.V. Nutritivnaja podderzhka u postradav-shih s tjazhelej sochetannoj trav-moj // Medicinskij alfavit. Neotlozhnaja medicina. 2011. no. 4. pp. 35–40.
21. Jenteral'noe pitanie bol'nyh v klinike intensivnoj tera-pii // Annaly MKS. URL: www.critical.ru/ann/pages/review/pagel3.html (data obrashhenija: 10.05.2014).
22. Al Balushi R.M., Cohen J., Banks M. The clinical role of glutamine supplementation in patients with multiple trauma: a narrative review // Anaesth. Intensive Care. 2013. Vol. 41. no. 1. pp. 24–34.
23. Bernhard M., Helm M., Griesel A. Präklinisches Management des Polytraumas // Anaesthesist. 2004. Vol. 53. pp. 887–904.
24. Blesa Malpica A.L., García de Lorenzo y Mateos A., Robles González A. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: multiple trauma patient // Nutr. Hosp. 2011. Vol. 26. no. 1. pp. 68–71.
25. Delgado M.K., Yokell M.A., Staudenmayer K.L. [at al.] Factors associated with the disposition of severely injured patients initially seen at non-trauma center emergency depart-ments: disparities by insurance status // JAMA Surgery. 2014. Vol. 149. no. 5. pp. 422–430.
26. Hasenboehler E., Williams A., Leinase I., Morgan S. Metabolic changes after polytrauma: an imperative for early nutritional support // World J. Emergency Surg. 2006. no. 1. pp. 161–168.
27. Hegazi R., Wischmeyer P. Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients – a simple data-driven formula // Critical Care. 2011. Vol. 15. no. 6. pp. 223–234.
28. Heyland D., Muscedere J., Wischmeyer P.E. [at al.] A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients // N. Engl. J. Med. 2013. no. 368. pp. 1489–1497.
29. Kim H. Glutamine as an Immunonutrient // Yonsei Med J. 2011. Vol. 52. no. 6. pp. 892–897.
30. Koksai G., Erbabacan E., Tunalı Y. The effects of in-travenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial // Asia Pacific. J. Clinical Nutrition. 2014. Vol. 23. no. 1. pp. 34–40.
31. Qi-Hong Chen, Yi Yang, Hong-Li He, The effect of glutamine therapy on outcomes in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials // Critical Care. 2014.

Рецензенты:

Кику П.Ф., д.м.н., профессор, заведу-
ющий кафедрой общественного здоровья
и профилактической медицины, Даль-
невосточный федеральный университет.
Школа биомедицины, г. Владивосток;
Елисеева Е.В., д.м.н., профессор, за-
ведующая кафедрой общей и клиниче-
ской фармакологии, Тихоокеанский госу-
дарственный медицинский университет,
г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 616.155.1-076.5 + 615.099.036.11-053.6:547.262

**ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПОДРОСТКОВ
ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ****¹Щеглова Е.Л., ²Высокогорский В.Е., ¹Индутный А.В., ¹Ершов А.В.,
³Орлова Н.В., ³Пискарева Н.И.**¹ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ,
Омск, e-mail: eleon_74@mail.ru;²ФГБОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина», Омск;³БУЗОО «Областная детская клиническая больница», Омск

Проведен хемилюминесцентный анализ гемолизатов эритроцитов крови подростков (12–15 лет) с диагнозом: острое отравление алкоголем. Выявлено увеличение интенсивности свободнорадикального окисления у подростков при острой алкогольной интоксикации, светосумма хемилюминесценции увеличена в 3,6 раза, прежде всего за счёт спонтанной светимости и максимальной светимости. Повышение спонтанной светимости в 2 раза ($p < 0,006$) отражает высокий исходный уровень свободных радикалов даже без индукции хемилюминесценции. Повышение максимальной светимости и вспышки свидетельствует о существенном накоплении в крови подростков с острым отравлением алкоголем субстратов свободнорадикального окисления, что приводит к повышенному образованию свободных радикалов после добавления индуктора хемилюминесценции. Установлены отличия показателей хемилюминесценции в зависимости от скорости выведения этанола из организма, так, в группе с преобладанием этанола в крови светосумма увеличена в 3,8 раза в отличие от показателей группы подростков, у которых концентрация этанола преобладает в моче. Показатели светосуммы у подростков с преобладанием этанола в моче также увеличены, но меньше чем, в с группе сравнения, другие показатели хемилюминесценции существенно не отличаются.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, подростки, свободнорадикальное окисление, хемилюминесценция**ERYTHROCYTES CHEMILUMINESCENCE IN ADOLESCENTS
IN ACUTE ALCOHOLIC INTOXICATION****¹Scheglova E.L., ²Vysokogorskiy V.E., ¹Indutnyy A.V., ¹Ershov A.V.,
³Orlova N.V., ³Piskareva N.I.**¹GBOU VPO «Omsk State Medical Academy» Minzdrava RF, Omsk, e-mail: eleon_74@mail.ru;²FGBOU VPO «Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin», Omsk;³BUZOO «Omsk regional children hospital», Omsk

An analysis of chemiluminescent haemolysates erythrocytes in adolescents (12–15 years) with a diagnosis of acute alcohol poisoning has been performed. There was revealed an increase in the intensity of free radical oxidation in adolescents with acute alcohol intoxication, that chemiluminescence sum was increased 3.6 times as many, primarily due to spontaneous luminosity and maximum luminosity. 2 times ($p < 0,006$) spontaneous luminosity increase reflects the high initial level of free radicals even without inducing chemiluminescence. Increase of the maximum luminosity and outbreaks indicate a significant accumulation of free radical oxidation substrates in the blood of adolescents with acute alcohol poisoning, which leads to increased formation of free radicals after adding the chemiluminescence inducer. The differences in chemiluminescence parameters depending upon the speed of ethanol removing from the body; thus a group with a predominance of blood ethanol the sum was increased by 3.8 times, as oppose to parameters of the adolescents group whose ethanol concentration prevails in the urine. Setosum parameters in adolescents with a predominance of ethanol in urine are also increased, but to a lesser extent, compared with the comparison group, other parameters of chemiluminescence do not differ significantly.

Keywords: Alcoholic intoxication, adolescents, free radical oxidation, chemiluminescence

Увеличение в последние годы случаев острого алкогольного отравления наблюдается среди взрослого населения и среди подростков. По данным психо-неврологических диспансеров [4] число детей до 14 лет с «вредными последствиями употребления алкоголя» за 10 лет с 1993 по 2012 гг. выросло в 5,6 раза, а подростков 15–17 лет – в 3,6 раза.

Одним из повреждающих факторов интоксикации этиловым алкоголем является активация свободнорадикальных процессов

[5]. Развитие окислительного стресса наблюдается при острой и при хронической алкогольной интоксикации [11]. Окисление этанола сопровождается повышенным образованием активных форм кислорода, которые оказывают мощное повреждающее действие на мембраны клеток и внутриклеточные компоненты.

Активация свободнорадикальных процессов наряду с мобилизацией антиоксидантных резервов печени установлена при острой экспериментальной алкогольной

интоксикации [3]. Аналогичные изменения параметров хемилюминесценции наблюдались и при хронической алкогольной интоксикации, что сопровождалось повышением активности ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы и каталазы, как в печени, так и в сыворотке крови [1].

С другой стороны, имеются данные об использовании алкоголя как антиоксиданта, нейтрализующего ОН-радикалы, для профилактики реперфузионных поражений сердца и повреждающего действия ионизирующей радиации [8].

Учитывая увеличение случаев алкогольных отравлений лиц молодого возраста и роль СРО, целью данного исследования явилось выяснение интенсивности свободнорадикальных процессов при острой алкогольной интоксикации у подростков.

Материалы и методы исследования

Параметры хемилюминесценции определяли в гемолизатах эритроцитов крови подростков (12–15 лет) с диагнозом: острое отравление алкоголем (группа ОАИ) и практически здоровых пациентов аналогичной возрастной категории (группа сравнения проходивших диспансеризацию). Исследования проведены в Областной детской клинической больнице и Городской детской клинической больнице № 2 им. В.П. Бисяриной г. Омска.

Интенсивность свечения определяли на хемилюминометре ХЛ-003 (Уфа), в соответствии с методическими указаниями [6]. Хемилюминесценцию индуцировали добавлением 1 мл 50 мМ раствора сернокислого железа. Запись свечения осуществляли в течение 10 мин, регистрировали значение таких параметров, как спонтанная светимость (у.е.), амплитуда вспышки (у.е.), и светосумма (у.е.×мин).

Наличие алкогольной интоксикации у детей подтверждено обнаружением этанола в крови 1,6 (0,4–2,9) г/л и в моче 1,8 (0,3–2,7) г/л.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 6. В качестве основных характеристик опи-

сательной статистики при распределении, отличающемся от нормального, использовали медиану (Me), нижний и верхний квартили (P_{25} – P_{75}). Оценку статистической значимости различий проводили с использованием непараметрических критериев Манна – Уитни для двух независимых выборок (U). Критический уровень значимости при проверке нулевых гипотез был принят на уровне $p = 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При определении параметров хемилюминесценции гемолизатов эритроцитов крови выявлено увеличение интенсивности свободнорадикального окисления у подростков при острой алкогольной интоксикации, так как светосумма хемилюминесценции повышена в 3,6 раза ($p < 0,001$) при существенном увеличении всех других показателей свечения. В 2 раза повышена спонтанная светимость ($p < 0,006$), отражающая исходный уровень свободных радикалов без индукции хемилюминесценции. Повышение максимальной светимости и вспышки свидетельствует о существенном накоплении в крови подростков с ОАИ субстратов свободнорадикального окисления, что приводит к повышенному образованию свободных радикалов после добавления индуктора хемилюминесценции.

Для выяснения зависимости интенсивности хемилюминесценции от скорости снижения концентрации этанола в крови путем выведения его из организма в неизменном виде рассчитано соотношение содержания этанола в крови к его уровню в моче – коэффициент элиминации неметаболизированного этанола (КЭНЭ). В результате выделена подгруппа ОАИ с КЭНЭ $> 1,0$ с повышенным уровнем этанола в крови и подгруппа ОАИ с КЭНЭ $< 1,0$, характеризующаяся преобладанием концентрации этанола в моче.

Таблица 1

Показатели хемилюминесценции крови при острой алкогольной интоксикации подростков, Me (P_{25} – P_{75})

Показатели	Контрольная группа ($n = 50$)	Группа ОАИ ($n = 33$)
Светосумма (у.е.*мин)	1,88 (0,81–2,23)	6,80 (4,39–9,45) $p < 0,001$
Спонтанная светимость (у.е.)	0,30 (0,26–0,45)	0,60 (0,25–0,90) $p = 0,006$
Максимальная светимость (у.е.)	0,65 (0,37–1,14)	1,01 (0,79–2,17) $p = 0,001$
Вспышка (у.е.)	0,82 (0,42–1,03)	0,97 (0,73–1,38) $p = 0,009$

Примечания: Me – медиана, P_{25} – нижний квартиль, P_{75} – верхний квартиль, n – число наблюдений; p – уровень статистической значимости различий в сравнении с контрольной группой по критерию U; у.е. – условные единицы свечения.

Таблица 2

Показатели хемилюминесценции крови на разных этапах острой алкогольной интоксикации подростков, Ме (P_{25} – P_{75})

Показатели	Контрольная группа ($n = 50$)	Группа ОАИ, КЭНЭ > 1 ($n = 18$)	Группа ОАИ, КЭНЭ < 1 ($n = 15$)
Светосумма (у.е.*мин)	1,88 (0,81–2,23)	7,15 (4,39–11,55) $p = 0,000001$	5,59 (2,39–8,25) $p = 0,000006$
Спонтанная светимость (у.е.)	0,30 (0,26–0,45)	0,60 (0,29–0,87) $p = 0,005$	0,33 (0,19–0,90) $p = 0,15$
Максимальная светимость (у.е.)	0,65 (0,37–1,14)	1,07 (0,75–2,17) $p = 0,0027$	0,99 (0,86–1,10) $p = 0,046$
Вспышка (у.е.)	0,82 (0,42–1,03)	0,84 (0,67–1,31) $p = 0,26$	1,07 (0,80–1,38) $p = 0,002$

Примечания: Ме – медиана, P_{25} – нижний квартиль, P_{75} – верхний квартиль, n – число наблюдений; p – уровень статистической значимости различий в сравнении с контрольной группой по критерию U ; у.е. – условные единицы свечения.

При сравнении параметров хемилюминесценции в подгруппах ОАИ с различным коэффициентом элиминации обнаружено, что активация свободнорадикальных процессов в разной степени выражена в исследуемых подгруппах. Если в подгруппе с КЭНЭ > 1 светосумма хемилюминесценции эритроцитов увеличена в 3,8 раза, то в подгруппе с преобладанием этанола в моче (КЭНЭ < 1) – только в 3,0 раза, что может указывать на снижение образования перекисных радикалов. Особенно следует отметить существенные различия показателя спонтанной светимости, который значительно увеличен в подгруппе с преобладанием этанола в крови над его концентрацией в моче (КЭНЭ > 1), а в подгруппе с более низким содержанием этанола в крови (КЭНЭ < 1) спонтанная светимость не отличалась от данных контрольной группы, что указывает на нормализацию содержания свободных радикалов в крови. Однако в этой подгруппе несколько увеличена амплитуда вспышки, характеризующей повышенную способность липидов к переоислению, а в подгруппе с КЭНЭ > 1 интенсивность вспышки не отличалась от данных контрольной группы. Таким образом, несмотря на известные свойства этанола как ловушки свободных радикалов, алкогольная интоксикация вызывает активацию свободнорадикального окисления, вероятно, из-за недостаточной активности системы антиоксидантной защиты, а увеличение скорости ренального пути элиминации этанола сопровождается снижением интенсивности хемилюминесценции.

Заключение

Полученные результаты подтверждают данные литературы об активации свободнорадикального окисления при алкоголь-

ной интоксикации, полученные ранее при клинических наблюдениях [2] и экспериментальных исследованиях [3, 2]. Однако результаты исследования гемолизатов эритроцитов при алкогольной интоксикации подростков отличаются большей выраженностью, а интенсивность свободнорадикальных процессов зависит от скорости выведения неметаболизированного этанола (не подвергнувшегося биотрансформации) с мочой. Несмотря на то, что этанол является ловушкой свободных радикалов и положительные клинические эффекты его использования при повреждающем действии ионизирующей радиации, при алкогольной интоксикации проявляются прооксидантные эффекты даже при кратковременном, но токсическом воздействии.

Активация свободнорадикальных процессов при алкогольной интоксикации может быть вызвана как нарушением процессов окисления, повышенным образованием активных форм кислорода, так и недостаточностью антиоксидантной системы. Окисление этанола с участием изоформ цитохрома P450 2E1 (CYP2E1) способствует образованию активных форм кислорода. Кроме того, интенсивное образование восстановленных форм никотинамидадениндинуклеотида (НАД·Н) при алкогольной интоксикации и активация митохондриального метаболизма может вызывать образование супероксиданиона как побочного продукта [10]. Значительную роль в развитии окислительного стресса при алкогольной интоксикации могут играть нарушения компонентов антиоксидантной защиты. Несмотря на наблюдаемое многими авторами повышение активности СОД и каталазы в крови [1], потребление алкоголя приводит к снижению в печени активности

глутатионпероксидазы и уровня глутатиона [7, 9]. Этанол-индуцированное повреждение клеток печени проявляется в нарушениях различных митохондриальных компонентов-белков, липидов и особенно митохондриальной ДНК. По данным Mansouri A. и соавт. (1999), острая интоксикация этанолом вызывает у мышей в течение нескольких часов потерю 50% митохондриальной ДНК, что обусловлено, по мнению авторов, развитием окислительного стресса [12]. Таким образом, наблюдаемые нами изменения параметров хемилюминесценции, свидетельствующие об активации свободнорадикальных процессов в организме подростков, указывают на значительные нарушения окислительных процессов и обосновывают необходимость эффективной метаболической коррекции.

Список литературы

1. Аллекрад Х. Регуляция свободнорадикального гомеостаза при хронической алкогольной интоксикации у крыс: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Воронеж, 2012. – 24 с.
2. Ефременко Е.С., Высокогорский В.Е., Свободно-радикальное окисление при развитии алкогольной абстиненции // Омский научный вестник. – 2008. – № 1 (65). – С. 53–56.
3. Жукова О.Ю., Высокогорский В.Е. Влияние острой алкогольной интоксикации на хемилюминесценцию митохондрий печени при экспериментальном сахарном диабете // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 10. – С. 54–56.
4. Михайлова Ю.В., Абрамов А.Ю., Цыбульская И.С., Шикина И.Б., Халиуллин Н.И., Низамова Э.Р. Наркотизация детей, подростков и молодежи России // Социальные аспекты здоровья населения. – 2014. – Т. 37, № 3. – С. 10.
5. Овчинникова Л.Н., Горкин В.З. Об особенностях перекисного окисления липидов при алкогольной интоксикации // Вопросы мед. химии. – 1989. – вып. 5, т. 35. – С. 86–90.
6. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А., Хемилюминисцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине. – Уфа, 1998. – 90 с.
7. Bailey S.M. Chronic ethanol consumption alters the glutathione/glutathione peroxidase-1 system and protein oxidation status in rat liver / Bailey S.M., Patel V.B., Young T.A., Asayama K., Cunningham C.C. // Alcohol Clin. Exp. Res. – 2001. – № 25. – P. 726–733.
8. Ewing D., Walton H.L. Do ·OH scavenger secondary radicals protect by competing with oxygen for cellular target sites? // Radiat. Res. – 1991. – Vol. 128. – № 1. – P. 29–36.
9. Fernandez-Checa J.C., Kaplowitz N., Garcia-Ruiz C., Colell A. Mitochondrial glutathione: importance and transport. // Semin Liver Dis. – 1998. – № 18. – P. 389–401.
10. Hoek J.B., Cahill A., Pastorino J.G. / Alcohol and Mitochondria: A Dysfunctional Relationship // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122, № 7. – P. 2049–2063.
11. Koch O. Alcohol-induced oxidative stress in rat liver / O. Koch [et al.] // Xenobiotica. – 1991. – Vol. 21, no. 8. – P. 1077–1084.
12. Mansouri A. An alcoholic binge causes massive degradation of hepatic mitochondrial DNA in mice / Mansouri A., Gaou I., De Kerguenec C., Amsellem S., Haouzi D., Berson A., Moreau A., Feldmann G., Letteron P., Pessayre D., Fromenty B. // Gastroenterology. – 1999, № 117. – P. 181–190.

References

1. Allekrad X. Reguljacija svobodnoradikal'nogo gomeostaza pri hronicheskoj alkohol'noj intoksikacii u krysa: Avtoref. dis. kand. biol. nauk. Voronezh, 2012, 24 p.
2. Efremenko E.S., Vysokogorskiy V.E., Omskiy nauchnyy vestnik, 2008, no.65, pp. 53–56.
3. Zhukova O.Ju., Uspehi sovremennogo estestvoznaniya, 2005, no. 10, pp. 54–56.
4. Mikhaylova Ju.V., Abramov A.Ju., Cybul'skaya I.S., Shikina I.B., Haliullin N.I., Nizamova Je.R. Social'nye aspekty zdorov'ja naseleniya, 2014, Vol. 37, no. 3. pp. 10.
5. Ovchinnikova L. N. Gorkin V.Z. Voprosy med.khimii, 1989, vyp.5, Vol. 35, pp. 86–90.
6. Farhutdinov R.R., Lihovskih V.A., Hemilyuminiscentnye metody issledovaniya svobodnoradikal'nogo okisleniya v biologii i medicine [Hemilyuminiscentny methods of research of free radical oxidation in biology and medicine]. Ufa, 1998, 90 p.
7. Bailey S.M. Chronic ethanol consumption alters the glutathione/glutathione peroxidase-1 system and protein oxidation status in rat liver / Bailey S.M., Patel V.B., Young T.A., Asayama K., Cunningham C.C. // Alcohol Clin. Exp. Res. 2001. no. 25. pp. 726–733.
8. Ewing D., Walton H.L. Do ·OH scavenger secondary radicals protect by competing with oxygen for cellular target sites? // Radiat. Res. 1991. Vol. 128. – no. 1. – P. 29–36.
9. Fernandez-Checa J.C., Kaplowitz N., Garcia-Ruiz C., Colell A. Mitochondrial glutathione: importance and transport. // Semin Liver Dis. – 1998. – no. 18. – P. 389–401.
10. Hoek J.B., Cahill A., Pastorino J.G. / Alcohol and Mitochondria: A Dysfunctional Relationship // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122, № 7. – P. 2049–2063.
11. Koch O. Alcohol-induced oxidative stress in rat liver / O. Koch [et al.] // Xenobiotica. – 1991. – Vol. 21, no. 8. – P. 1077–1084.
12. Mansouri A. An alcoholic binge causes massive degradation of hepatic mitochondrial DNA in mice / Mansouri A., Gaou I., De Kerguenec C., Amsellem S., Haouzi D., Berson A., Moreau A., Feldmann G., Letteron P., Pessayre D., Fromenty B. // Gastroenterology. – 1999, no. 117. – P. 181–190.

Рецензенты:

Конвай В.Д., д.м.н., профессор кафедры химии, ФГБОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина», г. Омск;

Степанова И.П., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой химии, ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 618.12–618.1-089

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА МАТОЧНЫХ ТРУБАХ

¹Эль Шарафи Мохамед Ода, ¹Бельских О.Л., ¹Михайлова М.Д., ²Воротнева О.М.¹ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»

Минздрава России, Воронеж, e-mail: unidi@vsmaburdenko.ru;

²БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1»,

Воронеж, e-mail: hospital@okb.vrn.ru

Трубно-перитонеальное бесплодие составляет 60–70% в структуре женского бесплодия, занимая ведущее место в структуре бесплодного брака. Ведущий этиологический фактор – перитубарный спаечный процесс. Рецидив образования спаек является причиной безуспешности зачатия после реконструктивного вмешательства. Цель исследования – разработка протокола восстановительной терапии для пациенток, перенесших реконструктивную операцию на маточных трубах по поводу трубно-перитонеального бесплодия. Наблюдение за 55 пациентками с диагнозом трубно-перитонеальное бесплодие, 13 из которых получали восстановительную терапию по традиционной схеме и 42 получали лечение по расширенной схеме после повторной лапароскопии, позволило установить следующее. При подготовке реконструктивных операций на маточных трубах необходимо оценивать не только степень изменений, но и возраст пациенток, длительность заболевания, частоту эпизодов обострения. У пациенток старше 30 лет при длительном (более 3-х лет) течении сальпингита часто развивается вторичная ановуляция, снижение репродуктивного потенциала яичников. Возраст пациенток старше 30 лет, длительность заболевания более 3-х лет, частые обострения сальпингита при наличии сактосальпинксов, значительного перитубарного спаечного процесса являются показаниями к сальпингэктомии. Таким пациенткам рекомендовано применение высокотехнологичных методов репродукции.

Ключевые слова: бесплодие, сальпингит, сальпинголизис, плазмаферез, энзимотерапия, реабилитация

RESTORATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN AFTER RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY ON THE FALLOPIAN TUBES

¹El Sharafi Mohamed Ode, ¹Belskikh O.L., ¹Mikhaylova M.D., ²Vorotneva O.M.¹Voronezh State Medical Academy, Voronezh, e-mail: unidi@vsmaburdenko.ru;²Voronezh regional clinical hospital, Voronezh, e-mail: hospital@okb.vrn.ru

Tubal-peritoneal infertility is 60–70% of female infertility, occupying a leading place in the structure of infertile marriage. The leading etiological factor particularly adhesions. The recurrence of adhesions formation is the cause of the failure of conception after reconstructive surgery. The aim of the research Protocol development rehabilitation therapy for patients undergoing reconstructive surgery on the fallopian tubes about tubal-peritoneal infertility. Observation of 55 patients diagnosed with tubal-peritoneal infertility 13 of whom were done rehabilitation therapy according to the traditional scheme and 42, were treated for extended scheme after repeated laparoscopy has allowed to establish the following. In preparing reconstructive surgery on the fallopian tubes must assess not only the degree of change, but also the age of the patients, duration of disease, the frequency of episodes of exacerbation. Patients older than 30 years with long-term (>3 years) for salpingitis often develops secondary to anovulation, decreased the reproductive potential of the ovaries. The age of patients older than 30 years, disease duration more than 3 years, frequent acute salpingitis in the presence of hydrosalpinx, significant peritubal adhesions are the indications for salpingectomy. This patients are recommended to use high-tech methods of reproduction.

Keywords: infertility, salpingitis, salpingolysis, plasmapheresis, enzyme therapy, rehabilitation

Трубно-перитонеальное бесплодие занимает ведущее место в структуре бесплодного брака, является патологией, сложно поддающейся терапии в плане восстановления репродуктивной функции. Этой патологии принадлежит 60–70% в структуре женского бесплодия [9, 20, 24].

Термин «перитонеальное» бесплодие предложил М.Н. Побединский, проблемы, связанные с этой патологией, изучают гинекологи более полувека [17]. Нозологически «перитонеальное» бесплодие обусловлено спаечным процессом в области малого таза при наличии рентгенологически проходя-

мых маточных трубах [5, 7, 14]. Этиология в этом случае может быть различной. Основной фактор – воспалительный процесс маточных труб [2, 13, 16, 22]. Независимо от вида возбудителя, при первичном остром сальпингите повреждается главным образом слизистая оболочка маточной трубы. Сращения, возникающие после первичного поражения трубы, обычно выглядят в виде тонких рыхлых мембран, тем не менее уже на этом этапе нарушается захват и транспорт яйцеклетки [1, 3]. После рецидивов хронического сальпингита возникают более плотные спайки, деформирующие трубу

и грубо нарушающие ее функции. Параллельно отмечается повышение активности фибробластов на серозной оболочке трубы и часто развивается перитубарный спаечный процесс. Чаще всего проходимость маточных труб в результате инфекционного процесса нарушается в ампулярном отделе, реже – в интерстициальных и наиболее редко – в истмическом. Данный феномен связан с особенностями кровоснабжения ампулярных отделов маточных труб по типу венозных лакун и артериовенозных анастомозов, а также с преобладанием реснитчатого эпителия, неустойчивого к повреждающим факторам, особенно инфекционной природы [10]. Эти анатомо-физиологические особенности и определяют преимущественное поражение ампулярных отделов маточных труб независимо от типа инфекции и путей ее попадания в маточную трубу [18, 23]. Вместе с тем остро протекающий сальпингит может приводить к образованию перитубарных спаек, не вызывая выраженных анатомо-функциональных нарушений в маточных трубах. Перитубарные сращения могут быть также результатом операционной травмы [12].

Пусковым механизмом образования послеоперационных спаек является повреждение (механическое, термическое, химическое и др.) брюшины, которое приводит к ишемии, способствующей снижению местной фибринолитической активности тканей с последующей воспалительной реакцией. Воспалительная реакция после травмы брюшины регулируется при участии эндогенных химических медиаторов с активацией систем кининов, компонентов комплемента, простагландинов и систем свертывания крови под контролем иммунокомпетентных клеток. При этом происходит выпотевание серозно-геморрагического экссудата через поврежденную поверхность брюшины, коагуляция белковых компонентов и образование фиброзных сращений между органами брюшной полости. Если фибринолитическая активность сохранена, то в течение 24–72 часов после операции осуществляется лизис фибриновых сращений и нормальное заживление брюшины [14, 15, 27]. При снижении фибринолитической активности брюшины фибриновые сращения между органами персистируют и за счет накопления в них фибробластов и прорастания капилляров переходят в фиброзные соединительнотканые спайки. Подобная трактовка патофизиологии образования послеоперационных спаек была обоснована многими учеными, которые установили связь между травмой брюшины, ишемией, снижением фибрино-

литической активности ткани и образованием спаек. Некоторые авторы считают, что к образованию спаек приводит аутоиммунный компонент при воспалении брюшины или сенсibilизация организма антигенами, попадающими извне [18, 26]. При хроническом воспалительном процессе вследствие гипоксии возникает дистрофия тканей брюшины. Видоизмененный белок приобретает свойства антигена, к которому организм вырабатывает аутоантитела. Развитие фиброзных сращений является патоиммунным ответом в воспалении брюшины, результатом гиперчувствительности замедленного типа.

В результате воспалительного процесса развиваются не только стойкие патоморфологические изменения в репродуктивных органах, но и возникают значительные сдвиги в иммунном статусе, нарушаются процессы образования многих видов антител, интерлейкинов, интерферонов и других продуктов иммунной системы, в том числе связанных с регуляцией репродуктивной функции. Уровень продукции регуляторных аутоантител значительно меняется под влиянием вредных факторов, которыми являются и различные инфекции, передающиеся половым путем [6, 19, 25].

Рецидив образования спаек – одна из причин безуспешности зачатия после реконструктивного вмешательства. Поэтому разработка алгоритма терапии таких пациенток – задача актуальная. Необходимо учитывать все факторы риска, приводящие к неудаче хорошо выполненной операции [13, 15].

У больных трубно-перитонеальным бесплодием выявляется стрессиндуцированная гипоталамо-гипофизарная система, лимбико-ретикулярного комплекса, нарушение гемодинамики органов малого таза, сократительной активности маточных труб, реологических свойств крови [21]. Коррекция этих изменений предлагается провести с помощью плазмафереза. Иммунологические изменения у больных трубно-перитонеальным бесплодием предлагается также корректировать немедикаментозными методами послеоперационных изменений у данного контингента больных. Применяя физические факторы, наиболее часто используют комплексность воздействий, которую считают одним из важнейших принципов физиотерапии. Этим требованиям отвечают токи надтональной частоты (ТНЧ-терапия). Токи надтональной частоты обладают десенсибилизирующим, противовоспалительным, дефиброзирующим, стресслимитирующим, антиноцицептивным, вегетологическим, иммунокорректирующим действиями, используются при лечении

хронического сальпингита и больных в послеоперационном периоде [4, 8].

Следующим компонентом, обеспечивающим успех ранней послеоперационной и последующей реабилитационной терапии, можно считать энзимотерапию [11]. Применение энзимов приводит к снижению болей в области операционной раны, улучшению микроциркуляции в результате снижения местного отека и реологических свойств крови, повышению иммунологической реактивности, активизации регенеративных процессов, снижению аутоиммунных воспалительных процессов.

Преимуществами системной энзимотерапии как метода профилактики послеоперационных осложнений являются: влияние на ключевые физиологические и патофизиологические процессы, определяющие многоплановость действия препарата; хорошая переносимость и доступность, возможность варьировать дозами и продолжительностью энзимотерапии как до операции, так и после нее; сочетание профилактического и лечебного действия; отсутствие негативного влияния на гомеостаз в целом и на его отдельные составляющие; отсутствие необходимости лабораторного контроля.

На основании вышеизложенного в исследовании поставлена цель – разработка протокола восстановительной терапии для пациенток, перенесших реконструктивную операцию на маточных трубах по поводу трубно-перитонеального бесплодия.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 57 пациенток с диагнозом трубно-перитонеальное бесплодие. Возраст пациенток от 25 до 37 лет. Больные предъявляли жалобы на бесплодие (от 2 до 8 лет), ноющие боли внизу живота, дисменорею. В анамнезе перенесенные ранее воспалительные процессы (от 1 до 5 эпизодов) – (55%), внутриматочные манипуляции, в том числе искусственные аборты (41,7%), операции на органах малого таза и брюшной полости (48,3%). Трубно-перитонеальное бесплодие диагностировано анамнестически, в 26% подтверждено ультразвуковым исследованием (УЗИ) и гистеросальпингографией (ГСГ).

Всем пациенткам произведено реконструктивное вмешательство на маточных трубах эндоскопическим доступом: сальпинголизис, фимбриопластика, сальпингостомия. В послеоперационном периоде пациенткам проводилась противовоспалительная и восстановительная терапия по обычной схеме: на госпитальном этапе – антибиототики, Юнидокс, магнитотерапия. На амбулаторном этапе продолжалась магнитотерапия, Лонгидаза, Бифиформ, Хилак-форте. Данные обработаны с использованием методов вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Через 3 месяца 42 пациенткам произведена контрольная лапароскопия. При по-

вторном вмешательстве у всех пациенток обнаружен рецидив перитубарного спаечного процесса менее выраженной степени, чем при первой операции. Из 6 пациенток, которым была ранее произведена сальпингостомия, у 5 развился рецидив. Произведены повторные реконструктивные операции соответственно имеющейся патологии. В первые послеоперационные сутки начата реабилитационная терапия по предложенной методике: плазмаферез – 3 сеанса с интервалом 3 дня. Одновременно – физиотерапия ТНЧ по влажной методике аппаратом «Ультратон». Всего курс – 15 процедур (продолжался амбулаторно). С целью проведения энзимотерапии на 2–3 день после операции назначался Флогэнзим в дозировке 2 таблетки 3 раза в день, курс лечения 7 дней. По окончании курса терапии Флогэнзимом рекомендовался Вобэнзим 3 таблетки 3 раза в день на 2–3 месяца [6]. Всем пациенткам на время лечения с целью контрацепции рекомендовались низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы.

После окончания курса терапии пяти пациенткам, которым была произведена сальпингостомия, произведена контрольная лапароскопия. У 3-х обследуемых маточные трубы сохраняли проходимость, одной из них потребовалась фимбриопластика. Перитубарный спаечный процесс незначительный. У 2-х пациенток вновь развилась непроходимость ампулярных отделов и сформировались сактосальпинксы. Вследствие бесперспективности дальнейшего реконструктивного вмешательства произведена сальпингэктомия. Больным рекомендованы вспомогательные репродуктивные технологии.

Наблюдение за 55 пациентками продолжалось в течение года. Из них 13 получали восстановительную терапию по традиционной схеме, они составили первую группу исследования. Во вторую вошли 42 пациентки, получившие лечение по расширенной схеме после повторной лапароскопии. В 1-й группе наблюдаемых у 3-х (23%) диагностировано наступление беременности, но в 1 случае – эктопическая. Во 2-й группе маточные беременности наступили у 23 (54%), у одной пациентки наступила эктопическая беременность. У 19 наблюдаемых из 2-й группы беременность не наступила. Все эти пациентки имели длительность заболевания от 3 до 5 лет. Частота эпизодов обострения сальпингита более 3-х. Пациенткам произведена гистеросальпингография. В двух случаях диагностированы сактосальпинксы. При дополнительном обследовании у остальных больных обнаружено вторичное нарушение овulatory функции яичников.

Выводы

В формировании спаечного процесса при трубно-перитонеальном бесплодии значительную роль играет патоиммунный ответ воспаленной брюшины.

В схему лечения больных после реконструктивных операций рекомендуется включать немедикаментозные методы лечения, корригирующие иммунологические изменения: плазмаферез, физиотерапию: токи надтональной частоты, энзимотерапию.

При подготовке реконструктивных операций на маточных трубах необходимо оценивать не только степень изменений, но и возраст пациенток, длительность заболевания, частоту эпизодов обострения.

У пациенток старше 30 лет при длительном (более 3-х лет) течении сальпингита часто развивается вторичная ановуляция, снижение репродуктивного потенциала яйцников.

Возраст пациенток старше 30 лет, длительность заболевания более 3-х лет, частые обострения сальпингита при наличии сактосальпинксов, значительного перитубарного спаечного процесса являются показаниями к сальпингэктомии. Таким пациенткам рекомендовано применение высокотехнологичных методов репродукции.

Список литературы

1. Алиева Х.Г. Прогнозирование, профилактика, этапное лечение больных с трубно-перитонеальным бесплодием с использованием видеоэндоскопических технологий: автореф. дис. ... к.м.н. – Рязань, 2004. – 24 с.
2. Анисимова Н.С., Рыжих П.Г., Гушин А.Е., Шипулин Г.А. Неравномерность проявлений эпидемического процесса хламидийной инфекции в разных возрастных группах пациенток // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 1. – С. 74–80.
3. Бесплодие трубного происхождения: клинический анализ успехов и неудач программы ЭКО / Онищенко А.С., Бурлев В.А., Ильясова Н.А., Кузьмичев Л.Н. // Проблемы репродукции. – 2013. – № 2. – С. 57–62.
4. Василенко Г.И., Дикке Г.Б. Курорт Мертвого моря на дому, возможности повышения эффективности лечения трубно-перитонеального бесплодия у женщин // Фарматека. – 2013. – № 12. – С. 74–79.
5. Волков Н.И., Федорова Т.А., Хусаинова В.Х. Диагностика, лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия // Гинекология. – 2003. – № 2. – С. 58–62.
6. Геворкян Л.С., Горин В.С., Богун О.Г., Дзюбинская Е.С. Лечение хронической урогенитальной инфекции у женщин с использованием методов экстракорпоральной гемокоррекции // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95. – № 6. – С. 841–848.
7. Гойгова М.С. Роль ранней комплексной реабилитации женщин с трубно-перитонеальным бесплодием после реконструктивно-пластических операций в восстановлении репродуктивной функции: автореф. дис. ... к.м.н. – Ростов-на-Дону, 2009. – 24 с.
8. Мананникова Т.Н., Попов А.А., Колесник Н.А., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Барто Р.А., Земсков Ю.В. Использование противовоспалительных средств при трубно-пе-

ритонеальном факторе бесплодия // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 4. – С. 66–70.

9. Квициани К.Д. Методы оценки состояния маточных труб у женщин с бесплодием // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 13–15.

10. Кириченко А.К., Хоржевский В.А. Сосудистая сеть эндометрия у женщин с гидросальпинксом // Архив патологии. – 2014. – Т. 76. – № 3. – С. 59–64.

11. Манухин И.Б., Колесов А.Л., Петрович Е.Л. Безопасность и эффективность препарата лонгидаз у больных, страдающих спаечным процессом в малом тазу // Фарматека. – 2006. – № 2. – С. 59–61.

12. Манухин И.Б., Петрович Е.А. Инновационный подход к лечению трубно-перитонеального бесплодия // Гинекология. – 2010. – № 3. – С. 15–20.

13. Михин И.В., Ткаченко Л.В., Минаева Е.А. Оптимизация подходов к лечению спаечной болезни малого таза // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – Т. 20. – № 3. – С. 12–17.

14. Стругацкий В.М., Силантьева Е.С., Корнеева И.Е., Камилова Д.П., Волков Н.И. Обоснование и эффективность восстановительного лечения после хирургической коррекции трубно-перитонеального бесплодия: гемодинамический аспект // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 1. – С. 33–34.

15. Полякова О.В. Хирургическое лечение трубно-перитонеального бесплодия, профилактика повторного образования: автореф. дис. ... к.м.н., Рязань, 2004. 24 с.

16. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Колесник Н.А., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Барто Р.А., Земсков Ю.В. Применение противовоспалительных препаратов в программе хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – № 4. – С. 97–103.

17. Пшеничникова, Т.Я. Бесплодный брак / Т.Я. Пшеничникова, Г.Т. Сухих // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 4. – С. 57–59.

18. Трифонова И.А. Клиническое значение морфофункционального состояния эндометрия при бесплодии трубно-перитонеального генеза: автореф. дис. ... к.м.н., М., 2010. – 24 с.

19. Федоренко И.И., Фадеев М.Ю. Роль хламидийной инфекции в развитии бесплодия // Тверской медицинский журнал. – 2014. – № 5. – С. 92–99.

20. Ципурия Н.Г. Клинико-эпидемиологический ретроспективный анализ женского бесплодия // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2014. – Т. 14. – № 4. – С. 165–167.

21. Artimani T., Saidijam M., Aflatoonian R., Amiri I., Ashrafi M., Shabab N., Mohammadpour N., Mehdizadeh M. Estrogen and progesterone receptor subtype expression in granulosa cells from women with polycystic ovary syndrome // Gynecol Endocrinol. – 2015 Jan. – № 21. – P. 1–5. [Epub ahead of print] PMID: 25603724.

22. Hafner LM. Pathogenesis of Fallopian tube damage caused by Chlamydia trachomatis infections // Contraception. – 2015 Jan 12. PMID: 25592078.

23. Investigation of the role of tubal factor sterility in pelvic endometriosis // Akush Ginekol (Sofia). – 2014. – № 53(5). – P. 10–3. Bulgarian. PMID: 25558664.

24. Kulkarni G, Mohanty NC, Mohanty IR, Jadhav P, Boricha BG. Survey of reasons for discontinuation from in vitro fertilization treatment among couples attending infertility clinic // J Hum Reprod Sci. – 2014 Oct-Dec. – № 7(4). – P. 249–54 PMID: 25624660

25. Ljubin-Sternak S, Meštrović T. Chlamydia trachomatis and Genital Mycoplasmas: Pathogens with an Impact on Human Reproductive Health. J Pathog. 2014; PMID: 25614838.

26. Looker KJ, Wallace LA, Turner KM. Impact and cost-effectiveness of chlamydia testing in Scotland: a mathematical modelling study // Theor Biol Med Model. – 2015, Jan 15. – № 12(1). – P. 2. [Epub ahead of print] PMID: 25588390.

27. Siam S, Soliman BS. Combined laparoscopy and hysteroscopy for the detection of female genital system anomalies results of 3,811 infertile women // *J Reprod Med.* – 2014 Nov-Dec. – № 59(11–12). – P. 542–6. PMID: 25552125.

References

1. Alieva H.G. Prognozirovanie, profilaktika, jetapnoe lechenie bol'nyh s trubno-peritoneal'nym besplodiem s ispol'zovaniem videojendoskopicheskikh tehnologij: avtoref. dis. ... k.m.n. Rjazan', 2004. 24 p.
2. Anisimova N.S., Ryzhih P.G., Gushhin A.E., Shipulin G.A. Neravnomernost' projavlenij jepidemicheskogo processa hlamidijnoj infekcii v raznyh vozrastnyh gruppah pacientov // *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika.* 2014. no. 1. pp. 74–80.
3. Besplodie trubnogo proishozhdenija: klinicheskij analiz uspehov i neudach programmy JeKO / Onishenko A.S., Burlev V.A., Il'jasova N.A., Kuz'michev L.N. // *Problemy reprodukcii.* 2013. no. 2. pp. 57–62.
4. Vasilenko G.I., Dikke G.B. Kurort mertvogo morja na domu, vozmozhnosti povyshenija jeffektivnosti lechenija trubno-peritoneal'nogo besplodija u zhenshhin // *Farmateka.* 2013. no. 12. pp. 74–79.
5. Volkov N.I., Fedorova T.A., Husainova V.H. Diagnostika, lechenie i profilaktika spaechnogo processa v malom taze u zhenshhin s trubno-peritoneal'noj formoj besplodija // *Ginekologija.* 2003. no. 2. pp. 58–62.
6. Gevorkjan L.S., Gorin V.S., Bogun O.G., Dzubinskaja E.S. Lechenie hronicheskoy urogenital'noj infekcii u zhenshhin s ispol'zovaniem metodov jekstrakorporal'noj gemokorrekcii // *Kazanskij medicinskij zhurnal.* 2014. m T. 95. no. 6. pp. 841–848.
7. Gojgova M.S. Rol' rannej kompleksnoj reabilitacii zhenshhin s trubno-peritoneal'nym besplodiem posle rekonstruktivno-plasticheskikh operacij v vosstanovlenii reproduktivnoj funkcii: avtoref. dis. ... k.m.n. Rostov-na-Donu, 2009. 24 p.
8. Manannikova T.N., Popov A.A., Kolesnik N.A., Ramazanov M.R., Fedorov A.A., Barto R.A., Zemskov Ju.V. Ispol'zovanie protivospaechnyh sredstv pri trubno-peritoneal'nom faktore besplodija // *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa.* 2012. no. 4. pp. 66–70.
9. Kviciani K.D. Metody ocenki sostojanija matochnyh trub u zhenshhin s besplodiem // *Akusherstvo i ginekologija.* 2009. no. 2. pp. 13–15.
10. Kirichenko A.K., Horzhevskij V.A. Sosudistaja set' jendometrija u zhenshhin s gidrosal'pinksom/ Arhiv patologii. 2014. T. 76. no. 3. pp. 59–64.
11. Manuhin I.B., Kolesov A.L., Petrovich E.L. Bezopasnost' i jeffektivnost' preparata longidaza u bol'nyh, stradajushih spaechnym processom v malom tazu // *Farmateka.* 2006. no. 2. pp. 59–61.
12. Manuhin I.B., Petrovich E.A. Innovacionnyj podhod k lecheniju trubno-peritoneal'nogo besplodija // *Ginekologija.* 2010. no. 3. pp. 15–20.
13. Mihin I.V., Tkachenko L.V., Minaeva E.A. Optimizacija podhodov k lecheniju spaechnoj bolezni malogo taza // *Jendoskopicheskaja hirurgija.* 2014. T. 20. no. 3. pp. 12–17.
14. Strugackij V.M., Silant'eva E.S., Korneeva I.E., Kamilova D.P., Volkov N.I. Obosnovanie i jeffektivnost' vosstanovitel'nogo lechenija posle hirurgicheskoy korrekcii trubno-peritoneal'nogo besplodija: gemodinamicheskij aspekt // *Akusherstvo i ginekologija.* 2003. no. 1. pp. 33–34.
15. Poljakova O.V. Hirurgicheskoe lechenie trubno-peritoneal'nogo besplodija, profilaktika povtornogo obrazovaniya: avtoref. diss. ... k.m.n., Rjazan', 2004. 24 p.
16. Popov A.A., Manannikova T.N., Kolesnik N.A., Ramazanov M.R., Fedorov A.A., Barto R.A., Zemskov Ju.V. Primenenie protivospaechnyh preparatov v programme hirurgicheskogo lechenija trubno-peritoneal'nogo besplodija // *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej.* 2012. no. 4. pp. 97–103.
17. Pshenichnikova, T.Ja. Besplodnyj brak / T.Ja. Pshenichnikova, G.T. Suhij // *Akusherstvo i ginekologija.* 1994. no. 4. pp. 57–59.
18. Trifonova I.A. Klinicheskoe znachenie morfofunkcional'nogo sostojanija jendometrija pri besplodii trubno-peritoneal'nogo geneza: avtoref. dis. ... k.m.n., M., 2010. 24 p.
19. Fedorenko I.I., Fadeev M.Ju. Rol' hlamidijnoj infekcii v razvitii besplodija // *Tverskoj medicinskij zhurnal.* 2014. no. 5. pp. 92–99.
20. Cipurija N.G. Kliniko-jepidemiologicheskij retrospektivnyj analiz zhenskogo besplodija // *Vestnik Kirgysko-Rossijskogo slavjanskogo universiteta.* 2014. T. 14. no. 4. pp. 165–167.
21. Artimani T., Saidijam M., Aflatoonian R., Amiri I., Ashrafi M., Shabab N., Mohammadpour N., Mehdizadeh M. Estrogen and progesterone receptor subtype expression in granulosa cells from women with polycystic ovary syndrome // *Gynecol Endocrinol.* 2015 Jan. no. 21. pp. 1–5. [Epub ahead of print] PMID: 25603724.
22. Hafner LM. Pathogenesis of Fallopian tube damage caused by Chlamydia trachomatis infections // *Contraception.* 2015 Jan 12. PMID: 25592078.
23. Investigation of the role of tubal factor sterility in pelvic endometriosis // *Akush Ginekol (Sofia).* 2014. no. 53(5). pp. 10–3. Bulgarian. PMID: 25558664.
24. Kulkarni G, Mohanty NC, Mohanty IR, Jadhav P, Boricha BG. Survey of reasons for discontinuation from in vitro fertilization treatment among couples attending infertility clinic // *J Hum Reprod Sci.* 2014 Oct-Dec. no. 7(4). pp. 249–54 PMID: 25624660.
25. Ljubin-Sternak S, Meštović T. Chlamydia trachomatis and Genital Mycoplasmas: Pathogens with an Impact on Human Reproductive Health. *J Pathog.* 2014; PMID: 25614838.
26. Looker KJ, Wallace LA, Turner KM. Impact and cost-effectiveness of chlamydia testing in Scotland: a mathematical modelling study // *Theor Biol Med Model.* 2015, Jan 15 no. 12(1). pp. 2. [Epub ahead of print] PMID: 25588390.
27. Siam S, Soliman BS. Combined laparoscopy and hysteroscopy for the detection of female genital system anomalies results of 3,811 infertile women // *J Reprod Med.* 2014 Nov-Dec. no. 59(11–12). pp. 542–6. PMID: 25552125.

Рецензенты:

Енькова Е.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИДПО, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, главный врач БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница № 3», г. Воронеж;

Коротких И.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

УДК 159.9

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОДРОСТКОВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**Михайлин Е.С., Деменцов И.Б.***СПбГБУЗ «Родильный дом № 10», Санкт-Петербург, e-mail: mihailin@mail.ru*

Обзор литературы посвящен психологическим аспектам вступления в ранние половые связи и подростковой беременности. Отмечено, что изменения в сексуальном поведении современных подростков не сопровождаются увеличением частоты использования различных методов контрацепции, что приводит к увеличению числа беременностей среди не состоящих в браке женщин и количества детей, рожденных вне брака. К наиболее важным проблемам несовершеннолетних матерей относятся трудности во взаимоотношениях с окружающими, заниженная самооценка и, как следствие, неуверенность в себе, стремление к одобрению поступков близкими людьми и сильная зависимость от их мнения. Кроме того, молодые матери испытывают сильное моральное давление общества, так как зачастую беременность в юном возрасте расценивается как признак асоциального поведения. Это связано с материальными проблемами, и с отсутствием образования, собственного жилья, с зависимостью от родителей, недостатками навыков воспитания. Выявлена важная роль сексуального образования подростков и общей сексуальной культуры общества в предотвращении ранних беременностей. Современные исследования показывают, что поощрение воздержания и пропаганда контрацепции приносит сопоставимые результаты. Кроме того, выявлено, что сексуальное образование не приводит к увеличению сексуальной активности подростков, а профилактические программы, пропагандирующие воздержание как самый безопасный и лучший подход, не приводят к снижению использования средств контрацепции среди сексуально активной молодежи.

Ключевые слова: беременность у несовершеннолетних, юные матери, психология подростков**PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF TEENAGE PREGNANCY****Mikhaylin E.S., Dementsov I.B.***SPbSBI «Maternity hospital № 10», Saint-Petersburg, e-mail: mihailin@mail.ru*

Review of the literature is devoted to the psychological aspects of the entry into early sex and teenage pregnancy. It was noted that changes in sexual behavior of teenagers today are not accompanied by an increase in the frequency of use of various contraceptive methods, which leads to an increase in the number of pregnancies among unmarried women and the number of children born out of wedlock. The most important psychological problems of teenage mothers are difficulties in relationships with others, low self-esteem and, as a consequence, self-doubt, the desire for the approval of their actions by the loved ones and strongly dependence on their views. In addition, young mothers experience a strong moral pressure of society, as is often the pregnancy at a young age is seen as a sign of asocial behavior. This is connected with financial problems and the lack of education, own property, dependence on parents, lack of skills training. The importance of the sexual education of adolescents and overall sexual culture of the society in the prevention of early pregnancies is shown. Modern research shows that the promotion of abstinence and contraception propaganda brings comparable results. In addition, it was found that sex education does not increase sexual activity among adolescents and prevention programs that promote abstinence as the safest and the best approach is not to cause reduction in contraceptive use among sexually active youth.

Keywords: pregnancy in adolescents, young mothers, adolescent psychology

Подростковая беременность является важнейшей социальной и экономической проблемой большинства стран мира. К основным психосоциальным проблемам подростковой беременности относятся невозможность получения полноценного образования, бедность, ограниченные профессиональные возможности, воспитание ребенка в неполной семье и быстрые повторные незапланированные беременности [15]. Еще одним важным фактором является увеличение количества детей, родившихся вне брака. Частота рождения незаконнорожденных детей среди подростков в 2 раза выше, чем среди женщин старшего возраста, что, как считается, обусловлено увеличением среднего возраста вступления женщины в брак и изменением сексуальной активности подростков [18]. Изменение сексуального поведения

подростков может быть в значительной мере обусловлено воздействием СМИ, особенно телевидением. СМИ способствуют приобретению знаний подростками и влияют на их сексуальное поведение. Показано, что в странах, в которых отсутствуют программы полового воспитания, СМИ становятся источниками обучения [16].

Важно отметить, что изменения в сексуальном поведении не сопровождаются увеличением частоты использования различных методов контрацепции, что приводит к увеличению числа беременностей среди не состоящих в браке женщин и количества детей, рожденных вне брака. Подростковая беременность зачастую приносит нежелательные социальные последствия в жизни подростков, таких как отказ от продолжения школьного образования, социальную

изоляция, незаконные аборт, халатность или отказ от детей [20, 21].

К наиболее важным проблемам несовершеннолетних матерей также относятся трудности во взаимоотношениях с окружающими, заниженная самооценка и, как следствие, неуверенность в себе, стремление к одобрению поступков близкими людьми и сильная зависимость от их мнения. В исследовании, проведенном С.В. Скутневой (2009), были выявлены основные причины неудовлетворительного эмоционального состояния беременных девушек-подростков и несовершеннолетних матерей: материальные, жилищные проблемы, негативное влияние городской среды, конфликты с родственниками и ближайшим окружением, недовольство внешним видом, усталость от домашней работы и состояния беременности, критическое эмоциональное состояние [10].

Кроме того, молодые матери испытывают сильное моральное давление общества, так как зачастую беременность в юном возрасте расценивается как признак асоциального поведения [7]. Это связано и с материальными проблемами, и с отсутствием образования, собственного жилья, с зависимостью от родителей, недостатками навыков воспитания. Помимо медицинских осложнений, несовершеннолетние матери испытывают эмоциональные переживания [8]. Как правило, в этом возрасте беременность не является запланированной и желанной, что приводит к возникновению негативного отношения матери к ребенку [6].

Современная культура стимулирует раннее половое созревание подростков, однако не предоставляет полной и своевременной информации о последствиях раннего начала половой жизни. С другой стороны, современные подростки имеют больше свободы и меньше ограничений в их повседневной жизни. В настоящее время наблюдается недостаточная доступность методов контрацепции, отсутствие знаний о риске беременности и заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем [12]. Зачастую низкий уровень осведомленности обусловлен неблагоприятным социально-экономическим статусом подростка, так, было показано, что от 64 до 86% беременных девушек-подростков проживают в семьях с низким уровнем обеспеченности [3, 17]. Эти подростки характеризуются наличием других факторов риска, таких как перенаселенность в доме, отсутствие систем социального обеспечения, отсутствие трудовой занятости главы семьи и других членов семьи. Это определяет доход, который является нерегулярным и недостаточным для удовлетворения основных по-

требностей семьи [29]. В семьях с низким уровнем дохода подростки зачастую чувствуют себя недооцененными не только со стороны своей семьи, но со стороны общества, а также имеют низкий уровень самооценки, и статус материнства позволяет им ощущать себя самодостаточной личностью [22]. Также у этих подростков имеются неудовлетворенные потребности привязанности, которые побуждают их искать удовлетворения этих потребностей в их партнерах. Кроме того, важным социокультурным фактором, который способствует подростковой беременности, являются особенности некоторых общин, которые осуждают проявления сексуальности у подростков, но принимают раннюю беременность как нечто естественное [27, 30]. Значительная часть беременных подростков покидают школу из-за плохих отметок, неуспеваемости или отсутствия академической мотивации. Вполне возможно, что система образования не учитывает реальной образовательной потребности подростков из необеспеченных семей, применяя образовательные модели, которые не соответствуют их жизненным реалиям. Другой причиной может быть раннее начало трудовой деятельности, но наиболее часто матери подростков оставляют их дома для ухода за своими младшими братьями и сестрами или для помощи в домашних делах [2].

Разнообразные исследования показывают, что среднее число лет обучения в школе беременных подростков варьирует от 6 до 8 лет начального образования. Продолжение школьного образования беременными подростками сопровождается значительными трудностями, большинство из них никогда не может вернуться в школу [34]. В исследовании, проведенном с участием 651 беременных подростков, 55% учились, когда они забеременели, и только 69% из них остались в школе после рождения ребенка [28]. Продолжению школьного образования препятствуют личные, семейные и социальные факторы. Другим важным аспектом является изменение образовательных потребностей таких подростков, что обусловлено необходимостью быстрого окончания образования и начала трудовой деятельности [24, 25].

Девушки, которые становятся матерями в раннем возрасте и имеют низкий уровень образования, подвержены высокому риску повторной беременности с короткими интервалами между каждым ребенком. Уровень образования среди девушек-подростков в значительной степени коррелирует с ее репродуктивным поведением и ее уровнем информированности о своем здоровье [1].

Матери-подростки имеют большие трудности в воспитании детей. Для успешного материнства требуется сочетание навыков и осознание высокой ответственности за своего ребенка, а также определенной степени зрелости, которой обычно не хватает подросткам. Это становится все более очевидным среди девушек, которые вынуждены воспитывать своих детей сами, без поддержки своего партнера [16]. Недостаточные экономические ресурсы, хронический стресс, отсутствие поддержки со стороны отца ребенка, отсутствие помощи в уходе за ребенком и в решении личных проблем приводят к усугублению ситуации и неспособности матери осуществлять надлежащий уход за своим ребенком [5, 21]. Беременность часто приводит к изменению эмоциональной связи с партнером, который является отцом ребенка, что во многих случаях означает конец этой взаимосвязи. При сообщении партнеру о беременности он, как правило, пугается этой ответственности, так как отцовство обычно не входит в краткосрочные планы подростка. Разнообразные исследования показывают, что мужчины реагируют негативно в половине случаев или отрицают свое отцовство, вследствие чего дети растут без экономической поддержки своих отцов [4]. Матери-подростки в большой степени страдают от хронической неполной занятости и недостаточного дохода. Такие матери и их дети имеют более высокую вероятность зависимости от системы общественной помощи и попечительства своей семьи, чем женщины в возрасте 20–30 лет [9]. Занятость матерей-подростков увеличивается со временем, однако тип работы, которую они получают, соответствует их низкому уровню образования и профессиональной подготовки [14].

Будущее беременной девушки подростка напрямую зависит от ее социально-экономического статуса и семейного положения. Наличие хорошего образования и профессиональной подготовки является залогом перспективного трудоустройства и приносит больший вклад в доход семьи и, таким образом, повышает самостоятельность подростка в принятии семейных решений и обеспечивает благополучие ребенка [9, 28].

В настоящее время существует множество программ по предотвращению беременности у подростков. Наиболее успешные из них включают многочисленные и разнообразные подходы к проблеме, а также пропаганду воздержания и контрацепции [31]. Информированность подростка, доступность контрацепции, половое воспитание, получение образования и профессиональной подготовки являются клю-

чевыми факторами профилактики нежеланной беременности [19]. Огромную роль в успешности профилактических программ играют родители подростка, школы, религиозные учреждения, врачи, социальные и государственные учреждения. Подобные совместные усилия как на национальном, так и на местном уровнях доказали свою эффективность в снижении сексуальной активности и беременности среди подростков [7, 33]. Последние исследования показали, что программы полового воспитания и ВИЧ-образовательные программы оказывают положительное влияние на поведение и развитие молодежи, было показано снижение частоты наступления беременности на протяжении последнего десятилетия [26]. Однако, несмотря на обнадеживающие тенденции, меры по предотвращению подростковой беременности должны постоянно обновляться с учетом быстро изменяющихся факторов социальной среды. За последние годы численность девочек-подростков в возрасте от 15 до 19 лет увеличилась на 10%, таким образом, уменьшение частоты наступления беременности может и не означать уменьшения количества родов [32]. Тем не менее, хотя частота использования презервативов подростками увеличилась незначительно, все чаще девушки-подростки используют гормональную контрацепцию длительного действия и другие гормональные методы, которые имеют самую высокую эффективность [23].

Таким образом, многочисленные исследования указывают на важнейшую роль сексуального образования подростков и общей сексуальной культуры общества в предотвращении ранних беременностей. Современные исследования показывают, что поощрение воздержания и пропаганда контрацепции приносит сопоставимые результаты. Кроме того, выявлено, что сексуальное образование не приводит к увеличению сексуальной активности подростков, а профилактические программы, пропагандирующие воздержание как самый безопасный и лучший подход, не приводят к снижению использования средств контрацепции среди сексуально активной молодежи [11, 13].

Список литературы

1. Айвазова З.Н. Комплексное социально-гигиеническое исследование состояния здоровья подростков в условиях крупного города: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 25 с.
2. Булычева Е.С. Особенности репродуктивного поведения и репродуктивных установок девочек-подростков в Московской области / Е.С. Булычева, Н.В. Зароченцева, Ю.М. Белая // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 44–47.

3. Дмитриева Е.В. Средства массовой информации и их влияние на репродуктивное поведение молодежи в России // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2006. – № 4. – С. 21–27.
4. Ланцбург М.Е. Исследование потребности в социально-психологической поддержке у матерей с детьми младенческого и раннего возраста / М.Е. Ланцбург, Т.О. Арчакова // Ребенок в современном обществе: сб. научн. ст. – М.: МГППУ, 2007. – 336 с.
5. Ланцбург М.Е. Психологическая поддержка матерей группы риска как профилактика социального сиротства // Современные подходы к ранней профилактике социального сиротства и семейного неблагополучия. Опыт работы по реализации мероприятий Комплекса мер по преодолению социального сиротства в городе Москве на 2009–2011 гг. – М.: Старполиграф, 2011. – С. 489–496.
6. Можейко Л.Ф., Новикова Е.В. Клинические и социальные особенности у девочек-подростков прерывающих беременность в ранние и поздние сроки гестации // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2010. – № 3. – С. 48–53.
7. Можейко Л.Ф., Карпова Е.Г. Медицинские и социальные аспекты подростковой беременности // Медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 23–31.
8. Новикова Е.В., Можейко Л.Ф. Проблема прерывания беременности у подростков // Рецепт. – 2008. – № 3. – С. 35–39.
9. Силасте Г.Г. Профессиональная мобильность и социальная адаптация молодых матерей на московском рынке труда // Безопасность Евразии. Научный альманах высоких технологий. – 2009. – № 3. – С. 93–112.
10. Скутнева С.В. Раннее материнство // Социология семьи. Гендерные исследования. – 2009. – № 2. – С. 32–40.
11. Тарасова М.А. Медико-социальные и организационные аспекты реализации территориальных программ по профилактике инфекций, передаваемых половым путём: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2005. – 24 с.
12. Творогова Т.М. Воспалительные заболевания гениталий у девочек // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12. – № 1. – С. 36–38.
13. Уварова Е.В., Тарусин Д.И. Пособие по обследованию состояния репродуктивной системы детей и подростков. – М.: Триада X, 2009. – 232 с.
14. Фисун Е.В. Проблема самореализации в современном мегаполисе как фактор, влияющий на качество эмоционального общения в семье // Психологические проблемы семьи и личности в мегаполисе. – 2009. – С. 128–140.
15. Чечулина О.В. Течение беременности и родов у девушек-подростков и прогнозирование их исходов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2007. – 24 с.
16. Чичерин Л.П., Никитин М.В. Медико-социальные аспекты охраны здоровья детей и подростков в Российской Федерации // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2010. – № 3. – С. 22–26.
17. Aalsma M.C. Developmental trajectories of religiosity, sexual conservatism and sexual behavior among female adolescents / M.C. Aalsma, S.E. Woodrume, S.M. Downs // J Adolesc. – 2013. – Vol. 36(6). – P. 1193–1204.
18. Alexander S.C. Sexuality talk during adolescent health maintenance visits / S.C. Alexander, J.D. Fortenberry, K.I. Pollak // JAMA Pediatr. – 2014. – Vol. 168(2). – P. 163–169.
19. Chandra-Mouli, V. WHO guidelines on preventing early pregnancy and poor reproductive outcomes among adolescents in developing countries / V. Chandra-Mouli, A.V. Camacho, P.A. Michaud // J Adolesc Health. – 2013. – Vol. 52(5). – P. 517–522.
20. Collins H. Gender differences in risky sexual behavior among urban adolescents exposed to violence / H. Collins, M.A. Sutherland, S. Kelly-Weeder // J Am Acad Nurse Pract. – 2012. – Vol. 24(7). – P. 436–442.
21. Fedorowicz A.R. Associations of adolescent hopelessness and self-worth with pregnancy attempts and pregnancy desire / A.R. Fedorowicz, W.L. Hellerstedt, P.J. Schreiner // Am J Public Health. – 2014. – Vol. 104(8). – P. 133–140.
22. Ganchimeg T. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study / T. Ganchimeg, E. Ota, N. Morisaki // BJOG. – 2014. – Vol. 121. – P. 40–48.
23. Jones R.K. Adolescents' reports of parental knowledge of adolescents' use of sexual health services and their reactions to mandated parental notification for prescription contraception / R.K. Jones, A. Purcell, S. Singh // JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 340–348.
24. Malamitsi-Puchner A. Adolescent pregnancy and perinatal outcome / A. Malamitsi-Puchner, T. Boutsikou // Pediatr Endocrinol Rev. – 2006. – Vol. 3. – P. 170–171.
25. McCracken K.A. Teen pregnancy: an update / K.A. McCracken, M. Loveless // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2014. – Vol. 26(5). – P. 355–359.
26. Miller E. Adolescent relationship abuse and reproductive and sexual coercion among teens / E. Miller, H.L. McCauley // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2013. – Vol. 25(5). – P. 364–369.
27. Paranjthy S. Teenage pregnancy: who suffers? / S. Paranjthy, H. Broughton, R. Adappa // Arch Dis Child. – 2009. – Vol. 94(3). – P. 239–245.
28. Pires R. Preventing adolescent pregnancy: biological, social, cultural, and political influences on age at first sexual intercourse / R. Pires, A. Araújo-Pedrosa, J. Pereira // J Prim Prev. – 2014. – Vol. 35(4). – P. 239–254.
29. Rowlands S. Social predictors of repeat adolescent pregnancy and focussed strategies / S. Rowlands // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2010. – Vol. 24(5). – P. 605–616.
30. Ruedinger E. Adolescent childbearing: consequences and interventions / E. Ruedinger, J.E. Cox // Curr Opin Pediatr. – 2012. – Vol. 24(4). – P. 446–452.
31. Smid M. Correlates of pregnancy before age 15 compared with pregnancy between the ages of 15 and 19 in the United States / M. Smid, S. Martins, A.K. Whitaker // Obstet Gynecol. – 2014. – Vol. 123(3). – P. 578–583.
32. Straw F. Sexual health and contraception / F. Straw, C. Porter // Arch Dis Child Educ Pract Ed. – 2012. – Vol. 97(5). – P. 177–184.
33. Swartzendruber A. It takes 2: partner attributes associated with sexually transmitted infections among adolescents / A. Swartzendruber, J.M. Zenilman, L.M. Niccolai // Sex Transm Dis. – 2013. – Vol. 40(5). – P. 372–378.
34. Upadhyay, K.K. Social disadvantage as a risk for first pregnancy among adolescent females in the United States / K.K. Upadhyay, J.M. Ellen // J Adolesc Health. – 2011. – Vol. 49(5). – P. 538–541.

References

1. Ajvazova Z.N. Kompleksnoe social'no-gigienicheskoe issledovanie sostojanija zdorov'ja podrostkov v uslovijah krupnogo goroda: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2007. 25 p.
2. Bulycheva E.S. Osobennosti reproduktivnogo povedeniya i reproduktivnyh ustanovok devochek-podrostkov v Moskovskoj oblasti / E.S. Bulycheva, N.V. Zarochenceva, Ju.M. Belaja // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2011. no. 1. pp. 44–47.
3. Dmitrieva E.V. Sredstva massovoj informacii i ih vlijanie na reproduktivnoe povedenie molodezhi v Rossii // Reprodukativnoe zdorov'e detej i podrostkov. 2006. no. 4. pp. 21–27.
4. Lancburg M.E. Issledovanie potrebnosti v social'no-psihologicheskoy podderzhke u materej s det'mi mladencheskogo i rannego vozrasta / M.E. Lancburg, T.O. Archakova // Rebenok v sovremennom obshhestve: sb. nauchn. st. M.: MGPPU, 2007. 336 p.
5. Lancburg M.E. Psihologicheskaja podderzhka materej gruppy riska kak profilaktika social'nogo sirotstva // Sovremennye podhody k rannej profilaktike social'nogo sirotstva i semejnogo neblagopoluchija. Opyt raboty po realizacii meroprijatij

- Комплекса мер по преодолению social'nogo sirotstva v gorode Moskve na 2009–2011 gg. M.: Starpoligraf, 2011. pp. 489–496.
6. Mozhejko L.F., Novikova E.V. Klinicheskie i social'nye osobennosti u devochek-podrostkov preryvajushhih beremennost' v rannie i pozdnie sroki gestacii // Reproduktivnoe zdorov'e v Belarusi. 2010. no. 3. pp. 48–53.
 7. Mozhejko L.F., Karpova E.G. Medicinskie i social'nye aspekty podrostkovoj beremennosti // Medicinskij zhurnal. 2011. no. 4. pp. 23–31.
 8. Novikova E.V., Mozhejko L.F. Problema preryvaniya beremennosti u podrostkov // Recept. 2008. no. 3. pp. 35–39.
 9. Silaste G.G. Professional'naja mobil'nost' i social'naja adaptacija molodyh materej na moskovskom rynke truda // Bezopasnost' Evrazii. Nauchnyj al'manah vysokih tehnologij. 2009. no. 3. pp. 93–112.
 10. Skutneva S.V. Rannee materinstvo // Sociologija sem'i. Gendernye issledovanija. 2009. no. 2. pp. 32–40.
 11. Tarasova M.A. Mediko-social'nye i organizacionnye aspekty realizacii territorial'nyh programm po profilaktike infekcij, peredavaemyh polovym putjom: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Rjazan, 2005. 24 p.
 12. Tvorogova T.M. Vospalitel'nye zabolevanija genitalij u devochek // Russkij medicinskij zhurnal. 2004. T. 12. no. 1. pp. 36–38.
 13. Uvarova E.V., Tarusin D.I. Posobie po obsledovaniju sostojanija reproduktivnoj sistemy detej i podrostkov. M.: Triada X, 2009. 232 p.
 14. Fisun E.V. Problema samorealizacii v sovremennom megapolise kak faktor, vlijajushhij na kachestvo jemocional'nogo obshhenija v sem'e // Psihologicheskie problemy sem'i i lichnosti v megapolise. 2009. pp. 128–140.
 15. Chechulina O.V. Techenie beremennosti i rodov u devushek-podrostkov i prognozirovanie ih ishodov: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan', 2007. 24 p.
 16. Chicherin L.P., Nikitin M.V. Mediko-social'nye aspekty ohrany zdorov'ja detej i podrostkov v Rossijskoj Federacii // Obshhestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie. 2010. no. 3. pp. 22–26.
 17. Aalsma M.C. Developmental trajectories of religiosity, sexual conservatism and sexual behavior among female adolescents / M.C. Aalsma, S.E. Woodrume, S.M. Downs // J Adolesc. 2013. Vol. 36(6). pp. 1193–1204.
 18. Alexander S.C. Sexuality talk during adolescent health maintenance visits / S.C. Alexander, J.D. Fortenberry, K.I. Pollak // JAMA Pediatr. 2014. Vol. 168(2). pp. 163–169.
 19. Chandra-Mouli, V. WHO guidelines on preventing early pregnancy and poor reproductive outcomes among adolescents in developing countries / V. Chandra-Mouli, A.V. Camacho, P.A. Michaud // J Adolesc Health. 2013. Vol. 52(5). pp. 517–522.
 20. Collins H. Gender differences in risky sexual behavior among urban adolescents exposed to violence / H. Collins, M.A. Sutherland, S. Kelly-Weeder // J Am Acad Nurse Pract. 2012. Vol. 24(7). pp. 436–442.
 21. Fedorowicz A.R. Associations of adolescent hopelessness and self-worth with pregnancy attempts and pregnancy desire / A.R. Fedorowicz, W.L. Hellerstedt, P.J. Schreiner // Am J Public Health. 2014. Vol. 104(8). pp. 133–140.
 22. Ganchimeg T. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study / T. Ganchimeg, E. Ota, N. Morisaki // BJOG. 2014. Vol. 121. pp. 40–48.
 23. Jones R.K. Adolescents' reports of parental knowledge of adolescents' use of sexual health services and their reactions to mandated parental notification for prescription contraception / R.K. Jones, A. Purcell, S. Singh // JAMA. 2005. Vol. 293. pp. 340–348.
 24. Malamitsi-Puchner A. Adolescent pregnancy and perinatal outcome / A. Malamitsi-Puchner, T. Boutsikou // Pediatr Endocrinol Rev. 2006. Vol. 3. pp. 170–171.
 25. McCracken K.A. Teen pregnancy: an update / K.A. McCracken, M. Loveless // Curr Opin Obstet Gynecol. 2014. Vol. 26(5). pp. 355–359.
 26. Miller E. Adolescent relationship abuse and reproductive and sexual coercion among teens / E. Miller, H.L. McCauley // Curr Opin Obstet Gynecol. 2013. Vol. 25(5). pp. 364–369.
 27. Paranjothy S. Teenage pregnancy: who suffers? / S. Paranjothy, H. Broughton, R. Adappa // Arch Dis Child. 2009. Vol. 94(3). pp. 239–245.
 28. Pires R. Preventing adolescent pregnancy: biological, social, cultural, and political influences on age at first sexual intercourse / R. Pires, A. Araujo-Pedrosa, J. Pereira // J Prim Prev. 2014. Vol. 35(4). pp. 239–254.
 29. Rowlands S. Social predictors of repeat adolescent pregnancy and focussed strategies / S. Rowlands // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2010. Vol. 24(5). pp. 605–616.
 30. Ruedinger E. Adolescent childbearing: consequences and interventions / E. Ruedinger, J.E. Cox // Curr Opin Pediatr. 2012. Vol. 24(4). pp. 446–452.
 31. Smid M. Correlates of pregnancy before age 15 compared with pregnancy between the ages of 15 and 19 in the United States / M. Smid, S. Martins, A.K. Whitaker // Obstet Gynecol. 2014. Vol. 123(3). pp. 578–583.
 32. Straw F. Sexual health and contraception / F. Straw, C. Porter // Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2012. Vol. 97(5). pp. 177–184.
 33. Swartzendruber A. It takes 2: partner attributes associated with sexually transmitted infections among adolescents / A. Swartzendruber, J.M. Zenilman, L.M. Nicolai // Sex Transm Dis. 2013. Vol. 40(5). pp. 372–378.
 34. Upadhyia, K.K. Social disadvantage as a risk for first pregnancy among adolescent females in the United States / K.K. Upadhyia, J.M. Ellen // J Adolesc Health. 2011. Vol. 49(5). pp. 538–541.

Рецензенты:

Савицкий А.Г., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург;

Аганезова Н.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Архитектура | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KN	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

- В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

- Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

- Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

- Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- Через «личный портфель» автора
- По электронной почте edition@rae.ru

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ» автора публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одномоментно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо **обязательно** (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья не была ранее опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

- копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подписью руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;
- копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: **ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.**

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мысли или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – 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 FACTORS¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

References

1...

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 2005/2007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на латинице:
На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogskiy Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по

объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:
 - необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;
 - не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);
 - вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;
 - текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;
 - необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);
 - стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5r7tkb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).
2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «O nye 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'no 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 vrozozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и приставной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

4700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через **сервис Личный портфель**;

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 Сбербанк России, г. Саратов

к/с 30101810500000000649

БИК 046311649

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

***В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!**

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

**Библиотеки, научные и информационные организации,
получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий**

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николяямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: edition@rae.ru.

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 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
	БИК	046311649
	к/с	30101810500000000649
Банк получателя Отделение № 8622 Сбербанк России, г. Саратов		

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.