

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 1 2015
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 10

Научный журнал

Электронная версия

www.fr.rae.ru

12 выпусков в год

Импакт фактор

(двухлетний)

РИНЦ – 0,439

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.

ISSN 1812-7339

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

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

Подписано в печать 28.07.2015

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

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

Усл. печ. л. 18,13.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2015/1
Подписной индекс
33297

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

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

Педагогические науки

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

Химические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

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

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

Физико-математические науки

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

Экономические науки

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

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 1 2015
Part 10
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

Senior Director and Publisher

Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Chemical sciences

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

Foreign members of an editorial board

Asgarov S. (Azerbaijan)	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)

Technical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ <i>Арчегова Э.Г., Болиева Л.З.</i>	2001
СПЕКТР ВЛИЯНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В НА ИММУННЫЕ ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА <i>Ахундова Т.И.</i>	2005
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН (ДО 40 ЛЕТ) С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ <i>Багдулина Е.Н., Цыганкова О.В., Бондарева З.Г., Старичков А.А., Латынцева Л.Д.</i>	2009
ПОЛОВАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ДЛИН ПРОКСИМАЛЬНЫХ ФАЛАНГ 2–5 ПАЛЬЦЕВ КИСТИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ У ЛЮДЕЙ 2 ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА <i>Бикбаева Т.С., Алешкина О.Ю., Николенко В.Н., Фомкина О.А.</i>	2015
РОЛЬ ГЕННОГО ПОЛИМОРФИЗМА МАТРИКСНЫХ КОЛЛАГЕНАЗ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АДЕНОМИОЗОМ <i>Гайдуков С.Н., Арутюнян А.Ф., Кустаров В.Н.</i>	2019
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОТОМИКОЗОВ И ИХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ <i>Гасымов Д.Л.</i>	2023
ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА <i>Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С., Вильданов М.Н.</i>	2027
ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ <i>Гилифанов Е.А., Невзорова В.А., Артюшкин С.А., Туркутюков В.Б., Тилик Т.В., Вайсеро Н.С., Ардеева Л.Б.</i>	2031
КОРРЕКЦИЯ СИСТЕМНЫХ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГРАНУЛИРУЮЩЕМ ПЕРИОДОНТИТЕ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ <i>Голдобин Д.Д., Локтионов А.Л., Лазарев А.И., Конопля Н.А.</i>	2038
ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ КАТАРАКТЫ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН ЗА ПЕРИОД 2005–2014 ГОДЫ <i>Давлетшина Н.И., Хузиханов Ф.В., Амиров А.Н.</i>	2043
ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ <i>Джавадзаде Т.З.</i>	2048
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА ПРИ АНОМАЛИЯХ ПРИКУСА ПЕРВОГО И ВТОРОГО КЛАССА ЭНГЛЯ <i>Жулев Е.Н., Куприянова О.Г., Николаева Е.Ю.</i>	2052
ОЦЕНКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЛОР-ОТДЕЛЕНИЯХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ <i>Ибрагимов Ш.Р.</i>	2057

ПОЛИМОРФИЗМ С939Т ГЕНА DRD2 И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ	
<i>Колесниченко Е.В.</i>	2061
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПАРАТИВНЫХ ГИСТОГЕНЕЗОВ ПРИ ЛИКВИДАЦИИ РИГИДНОЙ ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ПЛЕВРЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА «ЛИТАР»	
<i>Мухаммедов Х.Б.М., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Стадников А.А.</i>	2065
БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА	
<i>Островский Н.В., Челнокова Н.О., Голядкина А.А., Другакова Ю.С., Басенкова Е.В.</i>	2070
ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА В КОЖЕ: ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА	
<i>Петрова М.Б., Мохов Е.М., Сергеев А.Н., Серов Е.В.</i>	2076
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИМЕНОЛЕПИДОЗА СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА БАКУ	
<i>Рустамова Х.Д.</i>	2080
ДИАГНОСТИКА КЛИНОВИДНЫХ ДЕФЕКТОВ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ И РЕНТГЕНОГРАФИИ	
<i>Сарычева И.Н., Янушевич О.О., Минаков Д.А., Шульгин В.А.</i>	2084
ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ	
<i>Хасиева А.Б.</i>	2091
ИЗМЕНЧИВОСТЬ ТОПОГРАФИИ ЛЕВОЙ ВЕНЕЧНОЙ АРТЕРИИ ВЗРОСЛЫХ МУЖЧИН	
<i>Челнокова Н.О., Островский Н.В., Анисимова Е.А., Киреев В.С., Семенова Ю.И.</i>	2095
ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАННОСТИ КАМПИЛОБАКТЕРАМИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ГОРОДЕ БАКУ	
<i>Ширалиева С.И.</i>	2100
УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРИЗНАКИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА	
<i>Шукжорова Ф.А.</i>	2104
УПРАВЛЕНИЕ ВОДНЫМИ СЕКТОРАМИ ОРГАНИЗМА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (СПОН)	
<i>Экстрем А.В., Попов А.С., Казанцев Д.А.</i>	2108
АПИКАЛЬНАЯ СЕЙСМОКАРДИОГРАФИЯ – СКРИНИНГ-МЕТОД РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	
<i>Юзбашев З.Ю., Скворцов Ю.И., Богданова Т.М.</i>	2113
Научный обзор	
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ПСОРИАЗА	
<i>Толмачева Н.В., Анисимова А.С.</i>	2118
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	

CONTENTS
Medical sciences

THE USE OF DRUGS IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY: PHARMACOEPIDEMIOLOGIC STUDY <i>Archegova E.G., Bolieva L.Z.</i>	2001
RANGE OF INFLUENCES HEPATITIS B VIRUS ON THE IMMUNE FUNCTION OF THE BODY <i>Akhundova T.I.</i>	2005
THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DAILY MONITORING OF BLOOD PRESSURE IN YOUNG WOMEN (UNDER 40 YEARS) WITH ARTERIAL HYPERTENSION <i>Bagdulina E.N., Tsygankova O.V., Bondareva Z.G., Starichkov A.A., Latyntseva L.D.</i>	2009
SEXUAL VARIABILITY LENGTH OF THE PROXIMAL PHALANGES OF FINGERS 2-5 AND THEIR RELATIONSHIP PEOPLE 2 PERIOD ADULTHOOD <i>Bikbaeva T.S., Aleshkina O.Y., Nikolenko V.N., Fomkina O.A.</i>	2015
THE ROLE OF MATRIX COLLAGENASE GENE POLYMORPHISM IN THE PREVENTION AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ADENOMYOSIS <i>Gaydukov S.N., Arutyunyan A.F., Kustarov V.N.</i>	2019
CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF ONYCHOMYCOSIS AND THEIR DIFFERENTIAL FEATURES <i>Gasymov D.L.</i>	2023
THE CHEMILUMINESCENCE PARAMETERS OF ORAL FLUID OF PATIENTS WITH ORAL MUCOSA LEUKOPLAKIA <i>Gerasimova L.P., Chemikosova T.S., Vildanov M.N.</i>	2027
CHARACTERIZATION OF THE MICROBIOTA OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT DIFFERENT PERIODS OF THE DISEASE <i>Gilifanov E.A., Nevzorova V.A., Artyushkin S.A., Turkutyukov V.B., Tilik T.V., Vaysero N.S., Ardeeva L.B.</i>	2031
CORRECTION OF SYSTEMIC IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCES AT THE CHRONIC GRANULATING PERIODONTITIS IN AN EXACERBATION STAGE <i>Goldobin D.D., Loktionov A.L., Lazarev A.I., Konoplya N.A.</i>	2038
THE FREQUENCY DYNAMICS OF THE SURGICAL TREATMENT OF CATARACT IN THE TATARSTAN REPUBLIC FOR IN 2005–2014 YEARS <i>Davletshina N.I., Khuzikhanov F.V., Amirov A.N.</i>	2043
SPECIES COMPOSITION OF SKIN MICROFLORA IN ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN AT DIFFERENT AGES <i>Dzhavadzade T.Z.</i>	2048
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE FACIAL SKELETON MALOCCLUSION IN THE FIRST AND SECOND CLASS ENGLE <i>Zhulev E.N., Kupriyanova O.G., Nikolaeva E.Y.</i>	2052
ASSESSMENT OF OCCURRENCE OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN ENT OFFICES OF HEALTH CARE INSTITUTIONS <i>Ibragimov S.R.</i>	2057

INFLUENCE OF C939T POLYMORPHISM OF THE DRD2 GENE ON CLINICAL CHARACTERISTICS OF PARANOID SCHIZOPHRENIA <i>Kolesnichenko E.V.</i>	2061
MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE REPARATIVE HISTOGENESIS IN LIQUIDATION RIGID RESIDUAL PLEURAL CAVITY USING A COMPOSITE MATERIAL «LITAR» <i>Mukhammedov K.B.M., Shevlyuk N.N., Tretyakov A.A., Stadnikov A.A.</i>	2065
BIOMECHANICAL PARAMETERS OF VENTRICLES OF THE HUMAN HEART <i>Ostrovskiy N.V., Chelnokova N.O., Golyadkina A.A., Drugakova Y.S., Basenkona E.V.</i>	2070
INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUTURE ON SKIN WOUND HEALING: CYTOLOGICAL ASPECT <i>Petrova M.B., Mokhov E.M., Sergeev A.N., Serov E.V.</i>	2076
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS HYMENOLEPIASIS AMONG CHILDREN BAKU <i>Rustamova K.D.</i>	2080
DIAGNOSIS WEDGE-SHAPED DEFECTS OF HARD DENTAL TISSUES THE METHOD OF LASER-INDUCED FLUORESCENCE AND X-RAY DIFFRACTION <i>Sarycheva I.N., Yanushevich O.O., Minakov D.A., Shulgin V.A.</i>	2084
NATURE AND FREQUENCY OF COMMON BACTERIAL VAGINOSIS AMONG PREGNANT <i>Khasieva A.B.</i>	2091
VARIABILITY OF TOPOGRAPHY OF THE LEFT CORONARY ARTERY OF ADULT MEN <i>Chelnokova N.O., Ostrovskiy N.V., Anisimova E.A., Kireev V.S., Semenova Y.I.</i>	2095
NATURE AND FREQUENCY OF INFECTION WITH CAMPYLOBACTER WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN BAKU <i>Shiralieva S.I.</i>	2100
ULTRASOUND SIGNS OF INFECTION IN UTERO <i>Shukyurova F.A.</i>	2104
BODY FLUID COMPARTMENTS MANAGEMENT IN MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME (MODS) <i>Ekstrem A.V., Popov A.S., Kazantsev D.A.</i>	2108
APICAL SEISMOCARDIOGRAPHY AS A SCREENING METHOD FOR EARLY DIAGNOSTICS OF CORONARY ARTERY DISEASE <i>Yuzbashev Z.Y., Skvortsov Y.I., Bogdanova T.M.</i>	2113
Scientific review	
THE MODERN VIEW OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PSORIASIS <i>Tolmacheva N.V., Anisimova A.S.</i>	2118
<i>RULES FOR AUTHORS</i>	2122

УДК 615.03:618.2

**ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ:
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Арчегова Э.Г., Болиева Л.З.

*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Владикавказ, e-mail: ella.ar4egova@yandex.ru*

Широкое применение лекарственных средств (ЛС) во время беременности, особенно в поздние сроки, ассоциируется с патологией новорожденных, удлинением периода гестации и родов, перинатальной смертностью, что определяет необходимость поиска безопасных ЛС. Одним из вариантов оценки реальной практики назначения лекарственной терапии беременным являются фармакоэпидемиологические исследования, которые позволяют отслеживать ситуацию с назначением лекарств, оценивать их безопасность и соответствие имеющимся международным и национальным стандартам или рекомендациям, а также информировать врачей о результатах исследования в короткие сроки. Настоящая статья посвящена изучению особенностей применения ЛС у беременных женщин в третьем триместре беременности, поступивших в стационары РСО-Алания с угрозой прерывания беременности. Проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование по медицинской документации пациентов ($n = 134$), госпитализированных в стационары республики в 2012 г. Согласно полученным данным, основными недостатками ведения больных являются: высокая частота назначения ЛС при беременности; большое количество одновременно назначаемых беременным женщинам ЛС, в среднем $8,3 \pm 2,9$ (от 2 до 17 наименований); назначение препаратов с возможным неблагоприятным действием на плод, а также ЛС с недоказанной безопасностью и клинической эффективностью во время беременности, что могло приводить к серьезным последствиям для здоровья матери, плода и новорожденного.

Ключевые слова: беременность, фармакоэпидемиология, безопасность

**THE USE OF DRUGS IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY:
PHARMACOEPIDEMIOLOGIC STUDY**

Archegova E.G., Bolieva L.Z.

*GBO VPO «North-Ossetian state medical Academy of the Ministry of health of the Russian Federation»,
Vladikavkaz, e-mail: ella.ar4egova@yandex.ru*

Widespread use of medicines (drugs) during pregnancy, especially in the later stages is associated with the pathology of the newborn, lengthening the period of gestation and birth, perinatal mortality, which determines the need to find a safe drug. One option for assessing the actual prescribing practices of drug therapy for pregnant women are Pharmacoepidemiological studies that track the situation with the appointment of drugs to assess their safety and compliance with existing international and national standards and guidelines, and to inform physicians about the results of studies in a short time. This article examines the characteristics of the use of drugs in pregnant women in the third trimester of pregnancy, arrived in North Ossetia-Alania hospitals with the threat of termination of pregnancy. A retrospective descriptive pharmacoepidemiological study of medical records of patients ($n = 134$) admitted to hospitals of the republic in 2012. According to the study, the main disadvantages of the management of patients are: high frequency assignment drugs during pregnancy; at the same time a large number of drugs prescribed to pregnant women, on average, $8,3 \pm 2,9$ (from 2 to 17 titles); the appointment of drugs with possible adverse effects on the fetus, as well as drugs with unproven safety and clinical efficacy during pregnancy, which could lead to serious health consequences for the mother, fetus and newborn.

Keywords: pregnancy, pharmacoepidemiology, safety

Влияние ЛС на течение и исходы беременности остается одной из наименее изученных областей клинической фармакологии. Сведения о безопасности для человека, недостаточны для 80% ЛС (по международным непатентованным названиям), имеющих на современном фармацевтическом рынке [4]. Существует немало ЛС, которые потенциально опасны для плода, их действие может проявляться при наличии определенных факторов риска. В этой связи важно при назначении таких лекарств беременным женщинам очень серьезно подходить к оценке соотношения риска и пользы [7].

К настоящему времени накоплен значительный опыт, свидетельствующий о том, что практически любое лекарственное средство, назначенное беременной, в той или иной степени проникает через плаценту и многие из ЛС могут оказывать неблагоприятное воздействие на развивающийся плод и новорожденного [6]. ЛС, назначенные роженице в пренатальный период, непосредственно предшествующий родам, могут изменить течение родов и снизить адаптивные возможности новорожденного. Сразу после рождения на печень новорожденного падает очень большая нагрузка,

поскольку он лишается детоксицирующего действия плаценты, а собственные ферментативные возможности печени еще весьма ограничены. Следовательно, препараты, назначенные беременной в последние дни перед родами, непосредственно во время родов, оказывают длительное действие на новорожденного [5]. Одним из вариантов оценки реальной практики назначения лекарственной терапии беременным являются фармакоэпидемиологические исследования, которые позволяют отслеживать ситуацию с назначением лекарств, оценивать их безопасность и соответствие имеющимся международным и национальным стандартам или рекомендациям, а также информировать врачей о результатах исследования в короткие сроки [2]. Первоочередной мерой профилактики риска следует считать предоставление работникам здравоохранения и населению полной и достоверной информации о лекарственных средствах, необходимой для обеспечения безопасной и эффективной терапии во время беременности. К сожалению, информация, предоставляемая фармацевтическими фирмами, часто бывает неполной и противоречивой. Нередко фирмы включают в информацию о лекарстве стандартную малоинформативную фразу, которая гласит о том, что «безопасность лекарств при использовании во время беременности не установлена». Преодоление этого недостатка в подаче информации может сыграть большую роль в обеспечении безопасного лечения [1].

Цель исследования – изучение особенностей применения лекарственных средств у беременных, госпитализированных в стационары Республики Северная Осетия – Алания, в третьем триместре беременности.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование по выборке из 134 историй болезни беременных женщин, поступивших в стационары РСО-А за 2012 г. с угрозой прерывания беременности.

Для внесения данных была разработана индивидуальная регистрационная карта беременной, в которой отражались демографические данные, срок беременности, диагноз, а также все ЛС, назначенные беременной за период госпитализации, с указанием пути введения, режима дозирования и длительности применения. ЛС кодировались в соответствии с Анатомической терапевтической химической классификацией (АТХ), рекомендованной ВОЗ. Категории безопасности ЛС присваивались в соответствии с классификацией риска по FDA [3]. Работа была одобрена комитетом по этике при ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России.

Результаты исследования и их обсуждение

Проанализированы 134 медицинские карты беременных женщин в возрасте – $26,7 \pm 5,67$ лет, из них у 49 (36,6%) эта бе-

ременность была первой, у 36 (26,9%) – второй, у 24 (17,9%) – третьей, у 16 (11,9%) – четвертой, у 6 (4,5%) – пятой, у 3 (2,2%) женщин это были шестая, седьмая и девятая беременности соответственно. Для большинства женщин – 84 (62,7%), предстоящие роды были первыми, для 38 (28,4%) – вторыми, 10 (7,5%) – третьими, 2 (1,5%) – четвертыми. 13 (9,7%) женщин имели в анамнезе 1–2 самопроизвольных аборта; 12 женщины (8,9%) – от 1 до 5 медицинских аборт, у 3 (2,2%) женщин акушерский анамнез был отягощен антенатальной гибелью плода.

Соматический анамнез у 35 (26,1%) беременных был отягощен экстрагенитальными заболеваниями: у 11 (31,4%) имелась патология со стороны сердечно – сосудистой системы (ССС) (наиболее часто – вегетососудистая дистония), у 8 (22,9%) – эндокринной системы (чаще всего – ожирение), у 7 (20%) беременных – встречались заболевания мочевыводящих путей (наиболее часто – хронический пиелонефрит), у 12 (34,3%) – заболевания пищеварительного тракта (чаще всего – хронический гастрит и холецистит), заболевания ЛОР органов и органов дыхания встречались у 2 (5,7%) беременных, у 4 (11,4%) женщин встречались инфекции, передающиеся половым путем: гарднереллез 1 случай, уреаплазмоз 2 случая и 1 случай сочетания уреаплазмоза и гарднереллеза.

Осложнения гестационного периода имелись у всех женщин: у 131 (97,8%) – угроза прерывания беременности, у 34 (26%) – анемия, у 46 (35,1%) – внутриутробная гипоксия плода и фетоплацентарная недостаточность, у 10 (7,6%) – водянка беременных, у 2/1 (1,5/0,8%) – многоводие/маловодие, у 14 (10,7%) нефропатия беременных и 1 (0,8%) случай – преэклампсия беременных.

В результате изучения медицинских карт беременных установлено, что лекарственная терапия применялась в 100% случаев. Среднее количество ЛС, назначенных беременной женщине за период госпитализации, составило $8,3 \pm 2,9$ (от 2 до 17 наименований). Обращает на себя внимание тот факт, что только в 37 (27,6%) случаях беременным назначается менее 5 лекарственных средств одновременно, при этом 63 (47%) женщин получали за период госпитализации одновременно от 6 до 10 ЛС, 28 (20,9%) – от 11 до 15 ЛС и 6 (4,5%) – 16–17 ЛС. Всего изучено 1114 назначений ЛС. В 655 (58,8%) случаях ЛС назначались парентерально, 409 (36,7%) – внутрь и в 50 (4,5%) случаях местно. Для лечения беременных применялись 73 различных наименования ЛС из 32 АТХ групп.

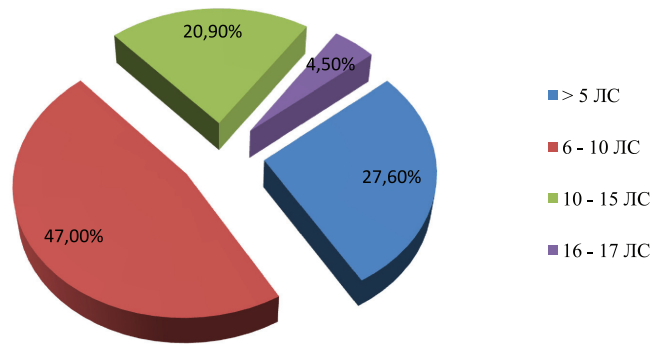


Рис. 1. Количество одновременно назначенных лекарственных средств беременным женщинам в III триместре беременности

Наиболее часто, исходя из полученных данных, назначались сердечно-сосудистые средства – (17,8%), средства, действующие на нервную систему (15,1%), препараты для лечения заболеваний ЖКТ – (12,3%), системные антибиотики – (10,9%), витамины (8,2% назначений), плазмозамещающие и перфузионные растворы – (6,8%), антианемические препараты (6,8%), иммуномодуляторы – (2,7%), системные ГКС – (2,7%).

Согласно классификации FDA, из общего количества ЛС к категории А относились – 9,6% препаратов (такие как сорбифер, дюфалак, виферон), категория В – 13,7% (цефалоспорины, курантил), категория С – 12,3% (дипроспан, аскорбиновая кислота, эуфиллин), категория D – 5,5% (атенолол, карбамазепин) и 58,9% составили ЛС с неустановленным риском для беременных (кокарбоксилаза, милдронат, актовегин, эссенциале и др.).

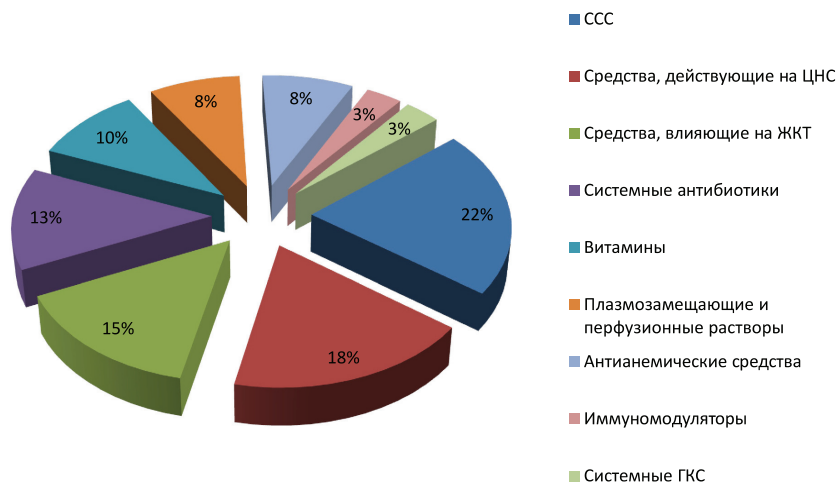


Рис. 2. Структура назначения лекарственных средств беременным женщинам в III триместре беременности по классификации АТХ

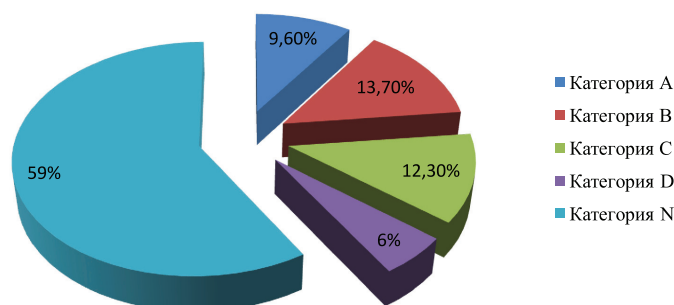


Рис. 3. Распределение лекарственных средств, назначенных беременным женщинам в III триместре беременности, по категориям безопасности

Выводы

Анализ результатов исследования показал, что частота использования лекарственных средств, при беременности чрезвычайно высока – 72,4% женщин получали более 5 ЛС за период госпитализации. При этом серьезную проблему представляет не только количество одновременно назначаемых беременным женщинам ЛС, но и структура назначений – 76,7% рекомендованных врачами для лечения во втором триместре лекарственных средств относились к категории С, D и средствам с неизвестными последствиями применения и могли приводить к серьезным последствиям для здоровья матери, плода и новорожденного. Широко используются препараты с недоказанной клинической эффективностью и безопасностью при беременности (актовегин, метионин, рибоксин, хофитол, эссенциале). При беременности лекарства должны назначаться только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает риск для плода. Для повышения безопасности фармакотерапии беременных необходимо проводить образовательную работу с беременными женщинами, контролировать прием всех ЛС во время беременности, необходимо внедрение в практику информационных материалов, справочников по вопросам безопасного применения препаратов во время беременности.

Список литературы

1. Астахова А.В., Лепехин В.К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. – М.: Эксмо, 2008.
2. Романова И.С., Гавриленко Л.Н., Кожанова И.Н., Сачек М.М. Беременность и лекарственные средства. Фармакоэпидемиологическое исследование // Здравоохранение. – 2013. – № 11. – С. 25.
3. FDA, Health Organizations to Study Safety of Medications Taken During Pregnancy. For Immediate Release: Dec. 30, 2009. [Электронный ресурс]. – <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm195934.htm> (дата обращения: 29.04.2015).

4. Lo W.Y., Friedman J.M. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy // *Obstet. and Gynecol.* – 2002. – Vol. 100. – P. 465–473.

5. Lacroix I., Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M., Montastruc J.L. Prescription of drugs during pregnancy in France II *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 1735–1736.

6. Rubin P.C, Rutherford J.M. Drug therapy in pregnant and breastfeeding women. – *Clinical Pharmacology II.* – New York: Melmon & Morellis, 2000. – P. 1117–1141.

7. Santis M., Carducci B., Cavaiiere A. et al. Drug-induced congenital defects // *Drug safety.* – 2001. – № 24, 12. – P. 889–901.

References

1. Astahova A.V., Lepahin V.K. Lekarstva. Neblagoprijatnye pobochnye reakcii i kontrol bezopasnosti. M.: Jeksmo, 2008.

2. Romanova I.S., Gavrilenko L.N., Kozhanova I.N., Sacek M.M. Beremennost i lekarstvennye sredstva. Farmakoehipidemiologicheskoe issledovanie. Zdravoohranenie. 2013. no. 11. pp. 25.

3. FDA, Health Organizations to Study Safety of Medications Taken During Pregnancy. For Immediate Release: Dec. 30, 2009. [Ehlektronnyj resurs]. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm195934.htm> (data obrashcheniya: 29.04.2015).

4. Lo W.Y., Friedman J.M. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy. *Obstet. and Gynecol.* 2002. Vol. 100. pp. 465–473.

5. Lacroix I., Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M., Montastruc J.L. Prescription of drugs during pregnancy in France II *Lancet.* 2000. Vol. 356. pp.1735–1736.

6. Rubin P.C, Rutherford J.M. Drug therapy in pregnant and breastfeeding women. *Clinical Pharmacology II* New York: Melmon & Morellis, 2000. pp. 1117–1141.

7. Santis M., Carducci B., Cavaiiere A. et al. Drug-induced congenital defects. *Drug safety*, 2001, 24, 12, 889–901.

Рецензенты:

Цаллагова Л.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Владикавказ;

Касохов Т.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней № 3, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Владикавказ.

УДК 6181-029-256

СПЕКТР ВЛИЯНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В НА ИММУННЫЕ ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА

Ахундова Т.И.*Казахская центральная больница, Казах, e-mail: khalafli@mail.ru*

Приведенные данные убедительно доказывают то, что лямблиоз действительно угнетает иммунную систему организма, что отражается на активности основного его маркера – лизоцима. В 1-й группе пациентов, для которых характерен длительно протекающих лямблиоз и хронический вирусный гепатит В, только в $5,0 \pm 2,8\%$ случаев наблюдается более 70% активность лизоцима, и почти в таких же случаях она находится в пределах $61-70\% - 8,0 \pm 3,5\%$. Активность лизоцима на уровне 41–50% отмечалась в $40,0 \pm 6,3\%$ случаев. Показатели содержания специфического иммуноглобулина sIgA в ротовой жидкости свидетельствуют о нарушении в местной иммунной системе организма. Самая неблагоприятная ситуация с показателями содержания sIgA наблюдается в 1-й группе пациентов. В отличие от других групп, в этой группе очень мало случаев с нормальным содержанием sIgA. Отягчающее влияние вирусного гепатита В на иммунную функцию организма начинает проявляться при поэтапном развертывании клинической картины заболевания.

Ключевые слова: вирусный гепатит, лямблиоз, иммуноглобулины

RANGE OF INFLUENCES HEPATITIS B VIRUS ON THE IMMUNE FUNCTION OF THE BODY

Akhundova T.I.*Kazakh Central Hospital, Kazakh, e-mail: khalafli@mail.ru*

These data convincingly demonstrate that giardiasis really depresses the immune system, which is reflected in its core activity of the marker – lysozyme. In group 1 patients continuously flowing characteristic giardiasis and chronic viral hepatitis B, only $5,0 \pm 2,8\%$ of cases there is a lysozyme activity 70% and almost the same in such cases it is in the range $61-70\% - 8,0 \pm 3,5\%$. Lysozyme activity at the level of 41–50% was observed in $40,0 \pm 6,3\%$ of cases. Indexes content specific immunoglobulin sIgA in saliva disclose a violation of the local immune system. The least unfavorable situation with indicators sIgA content observed in group 1 patients. In contrast to the other groups in this group the number of cases is too low with normal sIgA. Aggravating effect of hepatitis B on the immune function of the body begins to manifest itself in a phased deployment of clinical disease.

Keywords: viral hepatitis, giardiasis, immunoglobulins

Одно из ведущих мест в современной медицинской науке и практике занимает изучение этиологии, патогенеза и обоснование методов лечения вирусного гепатита В (ВГВ). При этом большинство работ ориентированы на изучение причин и механизмов развития этой патологии у лиц, неотягощенных паразитарными заболеваниями. Значительно меньше изучены особенности течения ВГВ на фоне кишечных паразитозов, в том числе такого распространенного, как лямблиоз [1, 2, 3]. В то же время, по данным ВОЗ, заболеваниями, сопровождающимися нарушениями метаболизма, к каковым относится лямблиоз, страдают многие миллионы людей и прогнозируется значительное увеличение данной патологии в ближайшие 10 лет.

Несмотря на небольшое число исследований по влиянию кишечных паразитозов на развитие и течение ВГВ, получены убедительные факты о многокомпонентном воздействии этого заболевания на функциональное состояние печени. Как известно, лямблиоз возникает чаще и протекает ме-

нее благоприятно у лиц с изначальными дефектами иммунной защиты. В то же время лямблиоз относится к заболеваниям, сопровождающимся нарушениями иммунореактивности, и к факторам риска развития и неблагоприятного течения ВГВ [4, 5, 6, 7, 8]. Поэтому изучение спектра воздействия ВГВ на иммунные функции организма приобретает актуальное значение, так как без устранения последствий подобного воздействия лечение ВГВ практически обречено на неудачу.

Целью исследования явилось изучение спектра влияния вирусного гепатита В на иммунные функции организма

Материалы и методы исследования

В соответствии с решаемыми задачами были отобраны три группы наблюдения: 1-я группа наблюдения – 59 пациентов, с развернутой, длительно протекающей клинической формой лямблиоза и с наличием хронического вирусного гепатита В, 2-я группа наблюдения – 48 пациентов без лямблиоза и наличием ранних, начальных стадий, и контрольная группа наблюдения – 45 пациентов, не имеющих ВГВ и лямблиоза, практически здоровое население. Для характеристики

состояния местного иммунитета организма обследуемых пациентов использовали методы по определению лизоцима секреторного иммуноглобулина sIgA, которые наиболее информативны в иммунологическом отношении. В основу количественного определения иммуноглобулинов положено измерение кольца преципитации, образующегося после внесения исследуемого субстрата в лунки, вырезанные в слое агара, в котором предварительно диспертирована моноспецифическая сыворотка. В стандартных условиях опыта диаметр кольца преципитации прямо пропорционален концентрации исследуемого иммуноглобулина sIgA. Концентрацию иммуноглобулина определяли по калибровочному графику с точностью до 0,003 г/л. В норме уровень sIgA в ротовой жидкости находится в пределах 50–60 г/л. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Лизоцим – фермент класса гидролаз, разрушающий оболочки бактериальных клеток, является первым и надежным антимикробным барьером организма. Присутствием его в ротовой жидкости и нейтрализацией агрессивных патогенных микроорганизмов во многом обусловлено процветание человечества. Снижение уровня активности лизоцима (обычно это бывает при менее 70%) является серьезным сигналом сбоя иммунологической функции организма. Приведенные нами исследования по определению активности лизоцима в ротовой жидкости разных групп пациентов дали следующие результаты (табл. 1).

70%, который был выявлен у меньшего числа пациентов – $22,0 \pm 6,2\%$ ($\chi^2 = 13,34$; $p < 0,01$). Активность лизоцима в пределах 51–60% наблюдалась в $15,0 \pm 2,8\%$ случаев ($\chi^2 = 2,14$; $p > 0,05$), в пределах 41–50% в $3,0 \pm 2,4\%$ случаев ($\chi^2 = 2,73$; $p > 0,05$).

У пациентов 2-й группы, у которых нет лямблиоза, но есть ВГВ, уровень активности лизоцима более 70% отмечался в $18,0 \pm 5,4\%$ случаев. Нормальный уровень активности 61–70%, составляющий $16,0 \pm 5,3\%$ случаев ($\chi^2 = 6,56$; $p < 0,02$), последовательно снижается, но тем не менее остается в пределах $8,0 \pm 4,0\%$ лизоцима ($\chi^2 = 12,45$; $p < 0,01$).

Данные таблицы убеждают также в том, что лямблиоз действительно угнетает иммунную систему организма, что отражается на активности основного его маркера – лизоцима. Так, в 1-й группе пациентов, с развернутой, длительно протекающей клинической формой лямблиоза и хроническим вирусным гепатитом В, только в $5,0 \pm 2,8\%$ случаев наблюдается повышенная (более 70%) активность лизоцима, и почти в стольких же случаях она находится в пределах установленной нами нормы (61–70%) – $8,0 \pm 3,5\%$. У большинства же пациентов активность лизоцима оказалась несколько сниженной и находилась на уровне 41–50% – $40,0 \pm 6,3\%$ случаев ($\chi^2 = 5,52$; $p < 0,02$), частоты более низких уровней активности лизоцима последовательно снижаются, но все же в $9,0 \pm 3,6\%$ случаев ($\chi^2 = 24,46$; $p < 0,01$) он был чрезвычайно низким (менее 30%). Среди этих пациентов

Таблица 1

Данные по активности лизоцима в ротовой жидкости в разных группах обследованных пациентов

Уровни активности лизоцима	Частота активности лизоцима в разных группах обследованных							
	1-я группа (n = 59)		2-я группа (n = 48)		3-я группа, контрольная (n = 45)		Всего (n = 152)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
> 70%	3	$5,0 \pm 2,8$	9	$18,0 \pm 5,4$	10	$22,0 \pm 6,2$	22	$11,0 \pm 2,6$
61–70%	5	$8,0 \pm 3,5$	8	$16,0 \pm 5,3$	27	$60,0 \pm 7,2$	40	$26,0 \pm 3,6$
51–60%	10	$16,0 \pm 4,0$	15	$31,0 \pm 3,7$	7	$15,0 \pm 2,8$	32	$21,0 \pm 3,1$
41–50%	24	$40,0 \pm 6,3$	7	$15,0 \pm 3,0$	1	$3,0 \pm 2,4$	32	$21,0 \pm 3,1$
31–40%	13	$22,0 \pm 5,4$	5	$12,0 \pm 2,5$	–	–	18	$11,0 \pm 2,4$
≥ 30%	4	$9,0 \pm 3,6$	4	$8,0 \pm 4,0$	–	–	8	$7,0 \pm 2,0$

Если пациентов 3-й группы, не имеющих ВГВ и лямблиоза, считать контрольной группой здорового населения, что весьма правомерно, в норме показателем активности лизоцима следует считать уровень 61–70%, так как он наблюдается у большинства пациентов – $60,0 \pm 7,2\%$, а не уровень более

уровень активности лизоцима в пределах 51–60% был в $16,0 \pm 4,5\%$ случаев, достаточно частым был уровень в пределах 31–40% – $22,0 \pm 5,4\%$ случаев ($\chi^2 = 5,72$; $p < 0,02$).

Снижение активности лизоцима сопровождается и нарушениями других компонентов местной иммунной системы

организма. Особенно это касается специфического иммуноглобулина sIgA, который собственно и является показателем степени иммунного ответа на внешний белковый раздражитель, т.е. внедрение возбудителей лямблиоза. Уровень sIgA в ротовой жидкости более 50 г/л показывает на нормальное функционирование местной иммунной системы, ее снижение до пределов 30–50 г/л обычно носит обратимый и быстро восстанавливающийся под воздействием иммунокоррекции характер, а уровень sIgA менее 30 г/л наблюдается при глубоком иммунодефиците, требующем длительных и специфических реабилитационных мер. Определение уровня sIgA в ротовой жидкости показало его неоднородность в наблюдаемых группах пациентов (табл. 2).

ло случаев с нормальным содержанием sIgA (> 50 г/л) – $11,0 \pm 4,4\%$ ($\chi^2 = 16,28$; $p < 0,01$). Число случаев с низким содержанием sIgA (< 30–50 г/л) почти такое же, как во 2-й и 3-й группах пациентов, и составляет $40,0 \pm 6,3\%$ ($\chi^2 = 1,28$; $p > 0,05$), но зато преобладают случаи с очень низким содержанием sIgA (< 30 г/л) – $47,0 \pm 6,5\%$ ($\chi^2 = 18,42$; $p < 0,01$).

Заключение

Приведенные данные показали, что среди пациентов контрольной группы, не имеющих ВГВ и лямблиоза, показателем активности лизоцима в норме, характерным для большинства, следует считать уровень 61–70%, так как он наблюдается у $60,0 \pm 7,2\%$ пациентов. Уровень более 70%, который был выявлен у намного меньшего

Таблица 2

Данные по содержанию иммуноглобулина sIgA ротовой жидкости в разных группах пациентов

Группы пациентов	Число пациентов	Частота содержания sIgA					
		< 30 г/л		30–50 г/л		> 50 г/л	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа	59	28	$47,0 \pm 6,5$	24	$40,0 \pm 6,3$	7	$11,0 \pm 4,4$
2-я группа	48	18	$39,0 \pm 7,0$	22	$45,0 \pm 7,1$	8	$16,0 \pm 5,3$
3-я группа	45	4	$10,0 \pm 6,5$	7	$15,0 \pm 2,8$	34	$75,0 \pm 6,4$
Всего	152	50	$32,0 \pm 3,7$	53	$34,0 \pm 3,7$	49	$34,0 \pm 3,7$

Наиболее благоприятная ситуация с показателями содержания специфического иммуноглобулина sIgA в ротовой жидкости наблюдается в 3-й группе пациентов, у которых ВГВ отсутствовала – у значительной части их они превышали 50 г/л, т.е. был в норме – $75,0 \pm 6,4\%$. Но обращает внимание наличие в этой группе, считающейся «здоровой от иммунодефицитных состояний» – предвестников будущих инфекционно-воспалительных процессов в организме. Свидетельством этого является то, что у $15,0 \pm 2,8\%$ пациентов содержание sIgA было низким, в пределах 30–50 г/л, ($\chi^2 = 31,42$; $p < 0,02$), а у $10,0 \pm 6,5\%$ пациентов даже ниже 30 г/л ($\chi^2 = 1,84$; $p > 0,05$).

Во 2-й группе пациентов, заметно уменьшается число случаев с содержанием sIgA в норме (> 50 г/л) – $16,0 \pm 5,3\%$ ($\chi^2 = 15,36$; $p < 0,01$), одновременно возрастают случаи с низким содержанием sIgA 30–50 г/л) – $45,0 \pm 7,1\%$ ($\chi^2 = 0,46$; $p > 0,05$). В этой группе заметно повышается и число случаев с очень низким содержанием sIgA (< 30 г/л) – $39,0 \pm 7,0\%$ ($\chi^2 = 14,21$; $p < 0,01$).

В 1-й группе пациентов, в отличие от других групп, слишком невелико чис-

числа обследованных, – $22,0 \pm 6,2\%$. Такое соотношение мы считаем вполне естественным. Дело в том, что активизация лизоцима происходит при накоплении в полости рта определенного объема (численности) микроорганизмов, и его уровень начинает превышать 70%, в обычных же условиях уровень остается в пределах 61–70%. Одновременно с этим следует отметить, что определенной части населения свойственны и иммунодефицитные состояния, так в контрольной группе пациентов активность лизоцима в пределах 51–60% наблюдалась в $15,0 \pm 2,8\%$ случаев, в пределах 41–50% – в $3,0 \pm 2,4\%$ случаев.

Если принять вышесказанное за достоверный факт, то становится понятной причина наличия еще среди пациентов 2-й группы, у которых нет лямблиоза, но имеющих ВГВ, уровня активности лизоцима более 70% – $18,0 \pm 5,4\%$ случаев. Дело в том, что у пациентов этой группы имелись легкие или начальные стадии ВГВ, а в таких случаях, при нормальном функционировании иммунной системы, и происходит активация лизоцима. В то же время в этой группе были представлены и худшие

уровни активности лизоцима, свидетельствующие о сбоях иммунной системы.

Приведенные данные убедительно доказывают то, что лямблиоз действительно угнетает иммунную систему организма, что отражается на активности основного его маркера – лизоцима. В 1-й группе пациентов, для которых характерен длительно протекающий лямблиоз и хронический вирусный гепатит В, только в $5,0 \pm 2,8\%$ случаев наблюдается более 70% активность лизоцима, и почти в таких же случаях она находится в пределах $61-70\% - 8,0 \pm 3,5\%$. Активность лизоцима на уровне $41-50\%$ отмечалась в $40,0 \pm 6,3\%$ случаев.

Показатели содержания специфического иммуноглобулина sIgA в ротовой жидкости свидетельствуют о нарушениях в местной иммунной системе организма. Самая неблагоприятная ситуация с показателями содержания sIgA наблюдается в 1-й группе пациентов. В отличие от других групп, в этой группе слишком очень мало случаев с нормальным содержанием sIgA. Отягчающее действие ВГВ на иммунную функцию организма начинает проявляться при поэтапном развертывании клинической картины заболевания.

Список литературы

1. Бурканова Л.В. Функциональное состояние желчевыводящих путей при инфекционном гепатите в сочетании с лямблиозом и без него // Вирусный гепатит. – 2009. – № 4. – С. 1–7.
2. Быстрова Т.Н., Блохин К.В., Макарова Т.Г. Динамика клинического течения гепатита А в зависимости от интенсивности эпидемического процесса // Идеи Пастера в борьбе с инфекциями: материалы конференции. – СПб., 2007. – С. 76.
3. Крамарь Л.В., Резников В.Е., Крамарь О.Г. Распространенность лямблиоза среди жителей Волгограда // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2008. – № 4. – С. 38–39.
4. Крыга Л.И., Платошина О.В. Богданов Х.У. Эпидемиологическая характеристика очагов хронических гепатитов В и С. // Идеи Пастера в борьбе с инфекциями: материалы конференции. – СПб., 2007. – С. 78.
5. Alter H.J., Holland P.V., Purcele R.H. Viral hepatitis. Light at the end of the tunnel // JAMA. – 2009. – Vol. 299, № 3. – P. 293–294.
6. Boyd William P., Bachman Barbara A. Gastrointestinal infections in the compromised host // Med. Clin. N. Amer. – 2010. – Vol. 66, № 3. – P. 743–753.
7. Burness B.W., Beach M.J., Roberts J.M. Giardiasis surveillance United States // Morbidity & Mortality Weekly Report. – 2007. – Vol. 49, № 7. – P. 113.
8. Ganem D. Persistent infection of humans with hepatitis B virus: Mechanism and consequences // Rev. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 4. – P. 1026–1047.

References

1. Burkanova L.B. Funkcionalnoe sostojanie zhelcheyvodjashhijh putej pri infekcionnom gepatite v sochetanii s ljambliozom i bez nego // Virusnyj gepatit, 2009, no. 4, pp. 1–7.
2. Bystrova T.N., Blohin K.V., Makarova T.G. Dinamika klinicheskogo techenija gepatita A v zavisimosti ot intensivnosti jepidemicheskogo processa / Idei Pastera v borbe s infekcijami: Materialy konferencii, SPb., 2007, pp. 76.
3. Kramar L.V., Reznikov V.E., Kramar O.G. Rasprostranennost ljambliozu sredi zhitelej Volgograda // Medicinskaja parazitologija i parazitarnye bolezni, 2008, no. 4, pp. 38–39.
4. Kryga L.I., Platoshina O.V. Bogdanov H.U. Jependiologicheskaja harakteristika ochagov hronicheskijh gepatitov V i S. // Idei Pastera v borbe s infekcijami: Materialy konferencii, SPb., 2007, pp. 78.
5. Alter H.J., Holland P.V., Purcele R.H. Viral hepatitis. Light at the end of the tunnel // JAMA., 2009, Vol. 299, no. 3, pp. 293–294.
6. Boyd William P., Bachman Barbara A. Gastrointestinal infections in the compromised host // Med. Clin. N. Amer., 2010, Vol. 66, no. 3, pp. 743–753.
7. Vurness B.W., Beach M.J., Roberts J.M. Giardiasis surveillance United States // Morbidity & Mortality Weekly Report, 2007, Vol. 49, no. 7, pp. 113.
8. Ganem D. Persistent infection of humans with hepatitis V virus: Mechanism and consequences // Rev. Infect. Dis., 2008, Vol. 4, pp. 1026–1047.

Рецензенты:

Агаева Н.А. гызы, д.б.н., профессор кафедры микробиологии и иммунологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку;

Векилов В.Н. оглы, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку.

УДК 616.12-008. 331.1-07-055. 2

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН (ДО 40 ЛЕТ) С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

^{1,2}Багдулина Е.Н., ²Цыганкова О.В., ²Бондарева З.Г.,

²Старичков А.А., ³Латынцева Л.Д.

¹ООО «Центры семейной медицины «Здравитца», Новосибирск, e-mail: ebagdulina@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Новосибирск;

³ФГБУ «Научно-исследовательский институт терапии
и профилактической медицины» СО РАМН, Новосибирск

Особое значение для диагностики артериальной гипертензии (АГ) у молодых в связи с высокой вариабельностью артериального давления (АД) имеет метод его суточного мониторирования (СМАД). Целью работы явилось изучение особенностей суточного профиля АД у молодых женщин до 40 лет с АГ. Материалы и методы. Обследованы 52 женщины в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст $34,3 \pm 0,53$ года) с АГ, без предшествующей гипотензивной терапии. Средние показатели систолического АД (САД) $159,2 \pm 7,6$ мм рт.ст., диастолического АД (ДАД) $96 \pm 4,7$ мм рт.ст., давность АГ составила от 6 месяцев до 8 лет (в среднем $4,5 \pm 0,8$ года). Суточное мониторирование АД проводилось в режиме «типичного рабочего дня». Результаты. Выявлена высокая распространенность прогностически неблагоприятных количественных и качественных характеристик суточного профиля АД: повышение средних показателей как систолического, так и диастолического АД; преобладание патологических типов суточных кривых с недостаточным снижением АД в ночные часы и повышением нагрузки САД и ДАД преимущественно в ночное время; высокая вариабельность САД днем; предположительно повышенные и повышенные цифры пульсового АД; высокая скорость утреннего подъема САД и ДАД.

Ключевые слова: суточное мониторирование АД, артериальная гипертензия, молодые женщины

THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DAILY MONITORING OF BLOOD PRESSURE IN YOUNG WOMEN (UNDER 40 YEARS) WITH ARTERIAL HYPERTENSION

^{1,2}Bagdulina E.N., ²Tsygankova O.V., ²Bondareva Z.G., ²Starichkov A.A., ³Latyntseva L.D.

¹ООО family medicine Centers «Zdravitsa», Novosibirsk, e-mail: ebagdulina@mail.ru;

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk;

³Institute of Therapy, Siberian Division of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk

Of particular importance for the diagnosis of arterial hypertension (AH) in young due to the high variability of blood pressure (BP) is a method for its daily monitoring (ABPM). The aim of the work was to study the circadian blood pressure profile in young women up to 40 years with hypertension. Materials and Methods. The study included 52 women aged 18 to 40 years (mean age $34,3 \pm 0,53$ years) with hypertension, without prior antihypertensive therapy. The average systolic blood pressure (SBP) $159,2 \pm 7,6$ mm Hg. Art., diastolic blood pressure (DBP) of $96 \pm 4,7$ mm Hg. Art., the duration of hypertension ranged from 6 months to 8 years (mean $4,5 \pm 0,8$ years). BP monitoring were carried out in a «typical working day». Results. A high prevalence of adverse prognostic quantitative and qualitative characteristics of circadian BP profile: increase average in both systolic and diastolic blood pressure; the prevalence of pathological types of diurnal curves with low blood pressure reduction at night and increased load SBP and DBP mainly at night; high variability of SBP day; presumably higher and higher numbers pulse pressure; high speed of morning rise in SBP and DBP.

Keywords: ambulatory blood pressure monitoring, arterial hypertension, young women

Общепризнано, что профилактика и лечение АГ более эффективны именно на ранних этапах развития заболевания, а не в стадии формирования органических поражений. Однако неспецифичность клинических проявлений на этапе становления АГ и психологические особенности лиц молодого возраста приводят к тому, что многократное измерение офисного АД, столь необходимое для своевременной диагностики АГ, в данной возрастной категории больных чаще всего недостаточно эффективно, что

актуализирует необходимость использования метода СМАД. Оценка суточного (циркадного) ритма колебаний АД является важной составляющей СМАД – единственного неинвазивного метода, позволяющего оценить различие АД во время работы и сна. Динамика АД в течение суток, как у здоровых людей, так и у пациентов с АГ, имеет некоторые закономерности. Самый высокий уровень отмечается в утренние часы (между 6-ю и 12-ю часами), второй, менее выраженный, вечерний подъем АД

наблюдается около 19 часов. Минимальные цифры АД регистрируются в интервале от 0 до 4 часов, после чего наблюдается постепенное его повышение с резким увеличением примерно за 1 час до пробуждения [4, 7]. У здоровых людей утреннее АД при бытовых нагрузках, как правило, не превышает ночной уровень более чем на 15–20% и практически не отличается от такового в дневные часы.

Наряду с этим утро – это единственный период в течение суток, когда определяется физиологическое повышение агрегации тромбоцитов, гиперкоагуляция и снижение фибринолитической активности, что predisposes к развитию сердечно-сосудистых катастроф [2]. Эти физиологические реакции, безопасные для здорового человека, приобретают критическое значение для лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Считается, что наибольшую значимость для диагностики АГ имеет в первую очередь превышение рекомендованных средних значений АД за 24 часа, а также значений, оцениваемых дискретно в периоды бодрствования и сна, особенно в ранние утренние часы [1, 5, 6]. Целью работы явилось изучение особенностей суточного профиля АД у молодых женщин до 40 лет.

Цель исследования: изучение особенностей суточного профиля АД у молодых женщин до 40 лет с АГ.

Материалы и методы исследования

Обследованы 52 женщины в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст $34,3 \pm 0,53$ года) с АГ 1–3 степени. Средние показатели САД

$159,2 \pm 7,6$ мм рт.ст., ДАД – $96 \pm 4,7$ мм рт.ст. Давность АГ составила от 6 месяцев до 8 лет (в среднем $4,5 \pm 0,8$ года); все женщины, включенные в исследование, ранее не получали антигипертензивного лечения. Курение имело место у 85% пациенток, различные варианты тревоги были выявлены у 63,6% женщин, депрессии у 44,2% обследуемых. Все пациентки имели регулярный менструальный цикл, однако 36 женщин (69,2%), включенных в исследование, использовали оральную контрацепцию, причем 23 человека (43,8%) более трех лет непрерывно. Избыточная масса тела и ожирение были выявлены у 47 женщин (90,3%), метаболический кардиоваскулярный синдром (согласно критериям ВНОК, 2009) был диагностирован у 90,3%. Включенные в исследование молодые женщины не имели каких-либо нарушений углеводного обмена.

Суточное мониторирование АД проводилось в режиме «типичного рабочего дня» в течение 24–26 часов на аппарате «Vplab-2» (г. Нижний Новгород) с основным осциллометрическим методом измерения (табл. 1). Интервал между измерениями составлял 15 минут в дневные часы и 30 минут ночью. Все пациенты во время исследования заполняли индивидуальные дневники, где отражали физическую активность, умственную и эмоциональную нагрузку в дневное время, время отхода ко сну и подъем, а также качество сна. Для обработки и интерпретации данных СМАД использовалась программа DABL® (Cardiovascular 2000, ECF Medical, Дублин) [4]. Статистический анализ проводился с применением пакетов статистических программ SPSS for WINDOWS, версия 11.5.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно приведенной выше классификации (табл. 1), АГ у молодых женщин в нашем исследовании относится к категориям мягкой и умеренной (табл. 2).

Таблица 1

Классификация уровня гипертонии при проведении СМАД, мм рт.ст.
(по данным программы DABL®)

	Низкое	Норма	Пограничные значения	Мягкая	Умеренная	Тяжелая
День САД	< 100	100–135	136–140	141–155	156–170	> 170
ДАД	< 65	65–85	86–90	91–100	101–110	> 100
Ночь САД	< 90	91–120	121–125	126–135	136–150	> 150
ДАД	< 50	51–70	71–75	76–85	86–100	> 100

Таблица 2

Сравнительная оценка САД и ДАД за сутки, в периоды бодрствования и сна у женщин молодого возраста с АГ, мм рт.ст. ($M \pm m$)

Показатель	Зарегистрированные значения	Нормальные значения
Среднедневное САД	$150,31 \pm 1,71$	< 135
Среднедневное ДАД	$98,1 \pm 1,0$	< 85
Средноночное САД	$127,17 \pm 1,34$	< 120
Средноночное ДАД	$84,06 \pm 1,5$	< 70

Выявлено повышение всех изучаемых средних показателей как САД, так и ДАД, случаев изолированной систолической АГ (ИСАГ) зарегистрировано не было. В структуре АГ, согласно данным различных исследований, распространенность ИСАГ среди мужчин до 40 лет значительно колеблется от 2 до 16%. Данные об ИСАГ среди женщин этой возрастной категории ограничены, но свидетельствуют о ее меньшей распространенности по сравнению с мужской популяцией [10]. Более того, активно обсуждается вопрос об относительной доброкачественности повышения САД у молодых в свете феномена «ложной систолической АГ» [9].

Высокие цифры систолического и диастолического АД у обследованных молодых женщин непосредственно ассоциированы с высокой распространенностью потенциально устранимых и немодифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска. САД коррелировало с индексом массы тела ($r = 0,504$, $p = 0,0001$), с окружностью талии ($r = 0,595$, $p = 0,0001$), с гликемией ($r = 0,395$, $p = 0,005$), с возрастом ($r = 0,463$, $p = 0,001$). ДАД находится в прямой корреляционной связи с триглицеридемией ($r = 0,364$, $p = 0,009$) и обратной с ХС ЛПВП ($r = -0,281$, $p = 0,050$).

С практической точки зрения при анализе данных СМАД наибольший интерес представляет оценка различий между дневным и ночным АД – степень ночного снижения (СНС) или суточный индекс (СИ). Оптимальное значение СИ составляет 10–20% (dipper), недостаточная степень ночного снижения АД (non-dipper) при СИ < 10%, повышенная степень ночного снижения АД (over-dipper или girper-dipper) при СИ > 20%, устойчивое повышение ночного АД (night peaker) при СИ < 0%. СМАД – единственный метод, предоставляющий надежную информацию об уровне ночного АД и степени его снижения во время сна, – характеристик, имеющих, несомненно, высокое значение.

Относительно недавно было показано, что уровень ночного АД сам по себе, независимо от уровня дневного или среднесуточного АД, обладает высоким прогностическим значением в отношении сердечно-сосудистых событий и превосходит в этом отношении дневное АД [12]. Известно, что большие АГ с нарушенным циркадным профилем АД, независимо от типа изменения суточного индекса, причем женщины в большей степени, чем мужчины, имеют более высокий риск развития гипертрофии левого желудочка, микроальбуминурии, раннего атеросклеротического поражения экстракраниальной части сон-

ных артерий с последующим развитием инфаркта миокарда и инсульта [2].

По результатам нашего исследования выявлены следующие категории пациенток: dipper – 6 человек (11,5%), non-dipper – 29 женщин (55,8%), girper-dipper – 15 человек (28,8%), night peaker – 2 женщины (3,8%). Таким образом, большинство молодых женщин с АГ имели прогностически неблагоприятный вариант циркадных характеристик АД, что свидетельствует о нарушении двухфазного ритма функционирования симпатического отдела вегетативной нервной системы. Подобная картина с преобладанием пациенток типа non-dipper является типичной для комплекса метаболических расстройств, ассоциированных с инсулинорезистентностью и андронидным типом ожирения, что нашло свое широкое отражение в литературе [8] и должно являться своеобразным маркером для практического врача в плане активного поиска нарушений инсулин-глюкозного гомеостаза. Учитывая то, что более половины молодых женщин, включенных в исследование, были non-дипперами, для целенаправленного воздействия на ночное АД необходимо рассмотреть необходимость назначения им антигипертензивных препаратов на ночь.

На сегодняшний день только 2 больших рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследования использовали подход с назначением гипотензивной терапии на ночь – HOPE (рамиприл) и SystEur (нитрендипин). Оба исследования показали преимущество активной терапии в изученных популяциях, в соответствующих подисследованиях с использованием СМАД было отмечено уменьшение пропорции non-дипперов [3].

Для количественной оценки времени, в течение которого регистрируется повышенное АД, используется показатель «нагрузки давлением» (индекс времени). Его патологические значения у молодых наиболее часто связаны с постепенным истощением функциональных резервов депрессорных систем, имеющих на начальных стадиях заболевания скрытый характер, что проявляется неадекватной реакцией АД при физическом и психоэмоциональном напряжении, в том числе в рамках «стресс-индуцированной» гипертонии [2]. Сочетанное использование СМАД и самостоятельной регистрации АД существенно расширяет представления о фенотипе АД на этапах диагностики и оценки эффективности лечения, особенно при попадании результатов клинического и амбулаторного измерения в разные категории. У изучаемой

нами категории женщин выявлено, что по мере повышения среднего уровня АД происходило значительное увеличение индекса времени (ИВ) как в дневные, так и преимущественно в ночные часы (табл. 3), что, наряду с зафиксированным патологическим изменением циркадианных ритмов (СИ), является прогностически неблагоприятным фактом.

такими как гипертрофия левого желудочка, выраженность ретинопатии, скорость клубочковой фильтрации [3]. Таким образом, есть основания рассматривать высокую ВАД как самостоятельный независимый неблагоприятный прогностический фактор, требующий оценки и мониторингования на фоне терапии.

Таблица 3

Сравнительная оценка нагрузки давлением (ИВ) у женщин молодого возраста с АГ

Показатель	Зарегистрированные значения, %	Нормальные значения, %
Индекс времени САД (днем)	57,12 ± 2,8	< 20
Индекс времени САД (ночью)	44,12 ± 2,8	< 10
Индекс времени ДАД (днем)	40,29 ± 3,95	< 15
Индекс времени ДАД (ночью)	32,4 ± 3,61	< 10

Артериальному давлению, как и всем физиологическим параметрам организма, свойственны колебания под воздействием разнообразных внутренних и внешних факторов – вариабельность. Эти колебания АД являются не случайными, но отражающими до конца не исследованные, сложные взаимоотношения между внешними (окружающая среда) и поведенческими факторами пациента и регуляторными механизмами деятельности сердечно-сосудистой системы [11].

Вариабельность АД (ВАД) может быть рассчитана по ряду показателей. Простейшим методом оценки является стандартное отклонение (SD) от среднего значения АД. Недостатком этой методики является прямая зависимость от того периода времени, для которого рассчитывается вариабельность. Расширенное толкование понятия вариабельности подразумевает циркадные и другие ритмические изменения АД, а также же показатели СМАД [2].

Современная волна интереса к ВАД связана с накоплением данных о прогностическом значении межвизитной вариабельности в отношении сердечно-сосудистых исходов как в общей популяции, так и на фоне антигипертензивной терапии [14]. Высокая ВАД неблагоприятно ассоциирована и с промежуточными конечными точками,

В обследованной группе женщин в дневное время вариабельность САД была повышена у 37 женщин (71,1%), а ДАД – у 8 пациенток (15,3%), в ночные часы аналогичные показатели составили соответственно 5 человек (9,6%) и 7 (13,4%). При изучении средних показателей выявлено повышение вариабельности САД днем, причем вариабельность САД ночью, а также дневная и ночная вариабельность ДАД имели пограничный характер (табл. 4).

Максимальное увеличение ВСАД в дневное время (до 17 мм рт.ст.) наблюдалось у лиц с умеренной АГ, что, согласно дневниковым записям пациентов, было сопряжено со стрессовыми ситуациями. Величина ВАД зависела также от выраженности нагрузки давлением в день проведения мониторингования, изменяясь прямо пропорционально степени его увеличения.

Наиболее изученной характеристикой утреннего пика АД является его величина, определяемая по разнице между максимальным и минимальным АД в период с 4 до 10 ч утра. С целью более полной характеристики утреннего подъема АД оценивалась скорость роста АД в утренние часы, имеющая особую актуальность у пациентов с монотонным суточным профилем АД (табл. 5).

Таблица 4

Сравнительная оценка ВАД в периоды бодрствования и сна у женщин молодого возраста с АГ, мм рт.ст. (M ± m)

Показатель	Зарегистрированные значения	Нормальные значения
ВСАД (день)	16,08 ± 0,35	< 15
ВСАД (ночь)	14,27 ± 0,40	< 15
ВДАД (день)	14,0 ± 0,342	< 14
ВДАД (ночь)	11,8 ± 0,40	< 12

Таблица 5

Характеристики величины и скорости утреннего подъема АД у женщин молодого возраста с АГ, (M ± m)

Показатель	Зарегистрированные значения	Нормальные значения
Величина утреннего подъема САД	52,54 ± 1,77 мм рт.ст.	< 56 мм рт.ст.
Величина утреннего подъема ДАД	36,83 ± 1,06 мм рт.ст.	< 30–36 мм рт.ст.
Скорость утреннего подъема САД	14,48 ± 0,85 мм рт.ст./ч	< 10 мм рт.ст./ч
Скорость утреннего подъема ДАД	11,38 ± 0,62 мм рт.ст./ч	< 6 мм рт.ст./ч

Несмотря на нормальные величины утреннего подъема САД и пограничные значения ДАД, было зарегистрировано значительное увеличение скорости утреннего подъема как для САД, так и преимущественно для ДАД. При более детальном анализе утренних характеристик АД установлено, что у больных non-dipper и night peaker наблюдается нормальная величина утреннего подъема АД, но высокая скорость роста цифр АД. Таким образом, у молодых женщин, страдающих АГ, величина утреннего подъема АД, являясь абсолютным показателем, может быть малоинформативной и должна оцениваться в комплексе со скоростью изменения АД.

Высокое пульсовое АД (≥ 60 мм рт.ст.) у пожилых пациентов с АГ относят сегодня к поражению органов мишеней [6]. Однако и в молодой возрастной группе, по всей видимости, подобная характеристика также свидетельствует о повышении риска сердечно-сосудистых осложнений и более быстрой прогрессии поражения органов-мишеней. Однако это предположение требует проведения дополнительных исследований для уточнения прогностической значимости данного параметра в молодом возрасте. У обследованных нами женщин среднесуточное пульсовое АД находилось на уровне пограничных значений 46–53 мм рт.ст. в 67,4%, более 53 мм рт.ст. у 32,6%. Таким образом, 100% женщин не имели нормальных значений пульсового АД (табл. 6), причем его увеличение регистрировалось в периоды бодрствования, сна и в целом за 24 часа.

Заключение

В соответствии с новыми рекомендациями Британского гипертонического общества СМАД показано всем пациентам при клиническом АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. с целью подтверждения АГ. Экономическое моделирование показало, что такой диагностический подход ассоциирован с наименьшими затратами во всех возрастных группах, при этом дополнительные вложения, связанные с проведением СМАД, уравниваются экономией средств за счет более целенаправленного лечения [13]. В российских условиях у женщин молодого возраста (до 40 лет), с учетом высокой ожидаемой продолжительности жизни, оценка цифр АД не должна ограничиваться анализом усредненных величин САД и ДАД в отдельных временных интервалах. Представляется важным применение СМАД не только для диагностики АГ, но и изучения количественных и качественных характеристик АД с выявлением индивидуальных составляющих его суточного профиля.

У женщин молодого возраста (до 40 лет), страдающих АГ, без предшествующей гипотензивной терапии, обнаружены следующие прогностически неблагоприятные особенности АД: повышение средних показателей как систолического, так и диастолического АД; преобладание патологических типов суточных кривых с недостаточным снижением АД в ночные часы и повышением нагрузки САД и ДАД преимущественно в ночное время; высокая вариабельность САД днем; предположительно повышенные и повышенные цифры пульсового АД; высокая скорость утреннего подъема САД и ДАД.

Таблица 6

Характеристики пульсового АД в норме и у женщин молодого возраста с АГ мм рт.ст. (M ± m)

Зарегистрированные значения	Нормальные значения	Предположительно повышенные (пограничные)	Несомненно повышенные значения
52,08 ± 0,92	< 46	> 46	> 53

Список литературы

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.

2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. – М., 1999. – С. 234.

3. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы // ОО «Бионика Медиа». – 2013. – С. 272.

4. Лунина М.Д., Утехина Г.А., Шамова Н.И. Суточное мониторирование артериального давления: пособие для врачей. – СПб., 2010. – С. 17.

5. Министерство здравоохранения РФ. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. – М., 2013. – С. 16–17.

6. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии (ESH/ESC). – 2013. – С. 16–18.

7. Чазова И.Е., Рагова Л.Г. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КЛИП-АККОРД) // Consilium Medicum. Приложение «Системные гипертензии». – 2007. – Т. 9. – № 1. – С. 3–7.

8. ADA Standards of medical care in diabetes 2012. Diabetes Care. – 2012. – С. 35 (Supplement 1). – S11–S63.

9. Cockcroft JR, McEniery CM, Wilkinson IB. Pseudohypertension in youth: too much of a good thing? // Am J Hypertens. – 2003. – № 16. – P. 262–264.

10. Egan B.M., Li J., Qanungo S., Wolfman T.E. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: national health and nutrition examination surveys 1988–2010 // Circulation. – 2013. – № 128(1). – P. 29–41.

11. Grassi G., Bombelli M., Brambilla G. et al. Total cardiovascular risk, blood pressure variability and adrenergic overdrive in hypertension: evidence, mechanisms and clinical implications // Curr Hypertens Rep. – 2012. – № 14(4). – P. 333–338.

12. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojon A., Fernandez J.R. Decreasing sleeptime blood pressure determined by ambulatory monitoring reduced cardiovascular risk // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – С. 58–1165–1173.

13. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults // National Institute for Health and Clinical Excellence. – August 2011. – <http://guidance.nice.org.uk/CG127>.

14. Muntner P., Schimbo D., Tonelli M. et al. The relationship between visit-on-visit variability in systolic blood pressure and all cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994 // Hypertension. – 2011. – № 57. – P. 160–166.

References

1. Diagnostika i lechenie arterialnoi gipertenzii. Rossiiskie rekomendacii_chetvertii peresmotr. Sistemnie gipertenzii. 2010. no. 3. pp. 5–26.

2. Kobalava J.D., Kotovskaya Yu.V. Monitorirovanie arterialnogo davleniya_ metodicheskie aspekti i klinicheskoe znachenie. M., 1999. pp. 234.

3. Kobalava J.D., Kotovskaya Yu.V. Arterialnaya gipertoniya v XXI veke_ dostizheniya_ problemi_ perspektivi // OOO «Bionika Media». 2013. pp. 272.

4. Lunina M.D., Utechina G.A., Shamova N.I. Sutochnoe monitorirovanie arterialnogo davleniya // Posobie dlya vrachei. Sankt_Peterburg. 2010. pp. 17.

5. Ministerstvo zdravoohraneniya RF. Diagnostika i lechenie arterialnoi gipertonii. Klinicheskie rekomendacii. M. 2013. pp. 16–17.

6. Rekomendacii po lecheniyu arterialnoi gipertenzii ESH/ESC. 2013. pp. 16–18.

7. Chazova I.E., Ratova L.G. Rol sutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya v ocenke effektivnosti antigipertenzivnoi terapii. Rezultati sutochnogo effektivnosti antigipertenzivnoi terapii. Rezultati sutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya v programme KLIP_AKKORD // Consilium Medicum. Prilozhenie «Sistemnie gipertenzii». 2007. T.9. no. 1. pp. 3–7.

8. ADA Standards of medical care in diabetes 2012. Diabetes Care. 2012. pp. 35. Supplement 1. S11–S63.

9. Cockcroft JR, McEniery CM, Wilkinson IB. Pseudohypertension in youth: too much of a good thing? // Am J Hypertens. 2003. 16: 262–264.

10. Egan B.M., Li J., Qanungo S., Wolfman T.E. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: national health and nutrition examination surveys // 1988 2010. Circulation. 2013. 128(1). pp. 29–41.

11. Grassi G., Bombelli M., Brambilla G. et al. Total cardiovascular risk, blood pressure variability and adrenergic overdrive in hypertension: evidence, mechanisms and clinical implications. Curr Hypertens Rep. 2012. 14(4): 333–338.

12. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojon A., Fernandez J.R. Decreasing sleeptime blood pressure determined by ambulatory monitoring reduced cardiovascular risk. J. Am. Coll. Cardiol. 2011. pp. 58 1165–1173.

13. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults // National Institute for Health and Clinical Excellence. August 2011. <http://guidance.nice.org.uk/CG127>.

14. Muntner P., Schimbo D., Tonelli M. et al. The relationship between visit on visit variability in systolic blood pressure and all cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994 // Hypertension. 2011. 57: 160–166.

Рецензенты:

Ярохно Н.Н., д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Новосибирск;

Миллер О.Н., д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Новосибирск.

УДК 611.717.9

**ПОЛОВАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ДЛИН ПРОКСИМАЛЬНЫХ ФАЛАНГ
2–5 ПАЛЬЦЕВ КИСТИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ У ЛЮДЕЙ
2 ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА**

¹Бикбаева Т.С., ¹Алешкина О.Ю., ²Николенко В.Н., ¹Фомкина О.А.

¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: bikbaeva_ts@mail.ru;
²ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва,
e-mail: nikolenko@mma.ru

Цель работы – выявить закономерности топографической (пальцевой), половой изменчивости длин проксимальных фаланг пальцев кисти и установить их взаимосвязи у людей 2-го периода зрелого возраста. Методом прямой остеометрии было проведено исследование длин проксимальных фаланг 2–5 пальцев скелетов кистей мужчин и женщин 2-го периода зрелого возраста ($n = 40$) из научной коллекции кафедры судебной медицины Саратовского государственного медицинского университета. Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом с применением корреляционного анализа. В результате проведенного анализа выявлена топографическая и половая изменчивость длин проксимальных фаланг пальцев кисти людей 2-го периода зрелого возраста. Длины проксимальных фаланг каждого из изученных пальцев кисти значительно преобладают у мужчин, по сравнению с женщинами, и независимо от пола индивидуала увеличиваются в определенной последовательности. Установлено наличие положительных, различных по силе связей данного параметра между фалангами 2–5 пальцев.

Ключевые слова: проксимальные фаланги, пальцы, кисть, длина, изменчивость, взрослые люди

**SEXUAL VARIABILITY LENGTH OF THE PROXIMAL PHALANGES
OF FINGERS 2-5 AND THEIR RELATIONSHIP PEOPLE 2 PERIOD ADULTHOOD**

¹Bikbaeva T.S., ¹Aleshkina O.Y., ²Nikolenko V.N., ¹Fomkina O.A.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: bikbaeva_ts@mail.ru;
²Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, e-mail: nikolenko@mma.ru

Purpose – to identify patterns of topographic (toe), the sexual variation of the lengths of the proximal phalanges of the fingers and to establish their relationship in humans 2th period adulthood. The method of direct osteometry study was conducted lengths of the proximal phalanx of fingers 2–5 skeletons hands of men and women of the 2nd period of mature age ($n = 40$) of the scientific collections of the Department of Forensic Medicine at Saratov State Medical University. The data was treated variational-statistical method using correlation analysis. The analysis revealed the topographic and sexual variability of the lengths of the proximal phalanges of the fingers of people of the 2nd period of adulthood. The lengths of each of the proximal phalanges of the fingers studied much more prevalent in men than women, and regardless of the sex of the individual increases in sequence. The presence of positive, different strength of the ties between the parameter phalanges 2–5 fingers.

Keywords: proximal phalanx, finger, hand, length, variability, adults

Кисть человека обладает широким диапазоном функциональных возможностей, ее значение в жизни человека побуждает врачей различных специальностей с особым вниманием относиться к профилактике и лечению ее заболеваний и повреждений [2, 6, 10]. Переломы костей кисти составляют 19,4%, занимая второе место среди всех переломов костей, а открытые повреждения фаланг составляют 7,4% от общего количества открытых переломов кисти [5, 8, 12]. В результате нерационального лечения возникают боли и деформации в местах повреждения, а также нарушается функция кисти, что приводит к снижению трудоспособности и даже инвалидности пациентов [11]. Улучшение методов оперативного лечения и реабилитации этой категории па-

циентов является одной из важнейших задач современной медицины [7, 9].

Морфологические исследования кисти несут прикладную направленность. При травмах сухожилий сгибателей пальцев, во время проведения оперативных вмешательств, врачи стремятся максимально сохранить полноценную функцию захвата (подвижность пальцев) [4]. Для расчета необходимой длины сухожильного трансплантата важно знать длины проксимальных фаланг (ПФ) 2–5 пальцев, так как выбор неправильного размера трансплантата при пластике сухожилий ведет к формированию сгибательной контрактуры пальцев и нарушению функции захвата [7, 12]. Данное обстоятельство и послужило мотивацией для проведения этого исследования.

Цель исследования: выявить закономерности топографической (пальцевой) и половой изменчивости длин ПФ пальцев кисти и установить их сопряженность у людей 2-го периода зрелого возраста.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили ПФ 2–5 пальцев скелетов кистей ($n = 40$) людей 2-го периода зрелого возраста (20 мужских 36–60 лет и 20 женских 36–55 лет) из научной коллекции кафедры судебной медицины Саратовского государственного медицинского университета (зав. кафедрой доцент А.А. Ефимов). Исследование фаланг проводилось по методике В.П. Алексеева [1]. Методом прямой остеометрии с помощью электронного штангенциркуля типа ШЦЦ-1-150-0,01 измеряли длины ПФ – расстояние между наиболее отдаленными в проксимодистальном направлении точками на основании и головке фаланги (рисунок).

Формирование вариационных рядов и обработку полученных количественных данных проводили вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ «Statistica-8.0». Определяли амплитуду (min-max), среднее арифметическое значений (M) и его ошибку (m), среднее квадратическое отклонение (σ), коэффициент вариации (C_v , %). В связи с тем, что распределение вариантов мало отличалось от нормального, для определения достоверности различий (P) средних величин использовали t -критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при 99% ($P < 0,01$) и 95% ($P < 0,05$) пороге вероятности.

Оценку тесноты связи между длинами проксимальных фаланг пальцев кисти проводили по величине коэффициента корреляции « r »: $r < 0,1$ связь отсутствует; $0,1 < r < 0,3$ слабая степень связи; $0,3 < r < 0,6$ связь сильная; $0,6 < r < 0,8$ сильная степень связи; $0,8 < r < 1,0$ связь тесная.

Результаты исследования и их обсуждение

Длины ПФ 2–5 пальцев кисти у людей 2-го периода зрелого возраста связаны с их топографией в скелете кисти и с половой принадлежностью (табл. 1).



Схема измерения длины ПФ (а)
3-го пальца кисти

Данный параметр характеризуется слабой вариабельностью, независимо от пола коэффициент вариации (C_v) изменяется в пределах от 4,9 до 6,2%. Максимальное среднее значение имеет длина ПФ 3-го пальца (у мужчин $45,8 \pm 0,3$ мм, у женщин $42,8 \pm 0,2$ мм), минимальное – длина ПФ 5 пальца (у мужчин $33,9 \pm 0,2$ мм, у женщин $31,9 \pm 0,1$ мм). Различия величины изучаемого признака статистически значимы ($P < 0,05$).

У мужчин длины ПФ колеблются в диапазоне от 31,2 до 49,8 мм. Длина ПФ 3-го пальца превышает длину ПФ: 2-го пальца на 4,4 мм ($41,4 \pm 0,3$ мм); 4-го пальца на 3,3 мм ($42,5 \pm 0,2$ мм); 5-го пальца на 11,9 мм ($33,9 \pm 0,2$ мм).

Таблица 1

Половая изменчивость длин проксимальных фаланг 2–5 пальцев кисти людей 2-го периода зрелого возраста ($n = 40$)

Номер пальца	Пол	Вариационно-статистические показатели			
		Min-max	$M \pm m$	σ	C_v , %
II	мужской	38,9–46,1	$41,4 \pm 0,3$	2,2	5,5
	женский	34,4–43,2	$39,2 \pm 0,2$	2,0	5,2
III	мужской	42,5–49,8	$45,8 \pm 0,3$	2,8	6,2
	женский	38,5–46,3	$42,8 \pm 0,2$	2,0	4,9
IV	мужской	39,1–47,2	$42,5 \pm 0,2$	2,4	5,8
	женский	36,7–43,6	$40,3 \pm 0,2$	1,9	4,9
V	мужской	31,2–37,5	$33,9 \pm 0,2$	1,8	5,1
	женский	28,2–35,3	$31,9 \pm 0,1$	1,7	5,5

У женщин диапазон изменчивости длин ПФ составляет от 28,2 до 46,3 мм. Длина ПФ 3-го пальца преобладает над длиной ПФ: 2-го пальца на 3,6 мм ($39,2 \pm 0,2$ мм); 4-го пальца на 2,8 мм ($40,3 \pm 0,2$ мм); 5-го пальца на 10,9 мм ($31,9 \pm 0,1$ мм).

зрелого возраста связаны с их топографией в скелете кисти и с половой принадлежностью. Знание индивидуальной и возрастной изменчивости длин проксимальных фаланг 2–5 пальцев кисти и их взаимосвязи могут быть использованы при построении

Таблица 2

Корреляции длин проксимальных фаланг 2–5 пальцев кисти между собой (r)

Номер пальца		Длина			
		2 палец	3 палец	4 палец	5 палец
Длина	2 палец	–	0,67	0,24	0,50
	3 палец	0,67	–	0,61	0,34
	4 палец	0,24	0,61	–	0,31
	5 палец	0,50	0,34	0,31	–

Сравнительный анализ половой изменчивости длин ПФ 2–5 пальцев кисти у взрослых людей 2-го периода зрелого возраста показал преобладание у мужчин длин ПФ 2-го и 4-го пальцев на 2,2 мм; ПФ 3-го пальца – на 3,0 мм; ПФ 5-го пальца – на 2,0 мм. Различия длин фаланг у всех изученных нами пальцев статистически значимы ($P < 0,05$).

При анализе взаимосвязей длин ПФ 2–5-го пальцев кисти между собой определена положительная сильная зависимость длины ПФ 3-го с длиной ПФ 2-го ($r = 0,67$) и длиной ПФ 4-го пальца ($r = 0,61$). Умеренная положительная связь установлена между длиной ПФ 5-го пальца и длинами ПФ 2-го ($r = 0,50$), 3-го ($r = 0,34$) и 4-го ($r = 0,31$) пальцев. Слабую степень связи имеет длина ПФ 2-го пальца с длиной ПФ 4-го пальца ($r = 0,24$) (табл. 2).

Таким образом, установлено, что длины ПФ каждого из изученных пальцев кисти значительно преобладают у мужчин, по сравнению с женщинами и независимо от пола индивида увеличиваются в следующей последовательности: длина ПФ 5-го пальца → 2-го пальца → 4-го пальца → 3-го пальца, что согласуется с данными литературы [3, 4, 13].

По результатам анализа сопряженности длин ПФ 2–5 пальцев выявлено, что они образуют положительные по направлению и различные по силе связи. Сравнить полученные результаты с данными литературы не представляется возможным из-за отсутствия в научной литературе сведений о взаимосвязи длин проксимальных фаланг 2–5 пальцев кисти между собой.

Заключение

Длины проксимальных фаланг 2–5 пальцев кисти у людей 2-го периода

компьютерной геометрической модели скелета кисти. Это даст возможность не только рассчитывать недоступные измерению у живого человека параметры фаланг пальцев кисти, но и будет способствовать правильному подбору сухожильного трансплантата при реконструктивно-восстановительных операциях кисти.

Список литературы

1. Алексеев В.П. Остеометрия. Методика антропологических исследований. – М.: Наука, 1966. – 250 с.
2. Бикбаева Т.С. Изменчивость и половой диморфизм фаланг II-V пальцев кисти взрослых людей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2009. – 27 с.
3. Бикбаева Т.С., Неклюдов Ю.А., Николенко В.Н. Остеометрические характеристики фаланг II-V пальцев кисти взрослых мужчин // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 33–34.
4. Данилова Е.И. Эволюция руки. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев: Изд-во «Высшая школа», 1979. – 361 с.
5. Качество жизни как критерий эффективности лечения пациентов с переломами костей кисти / О.В. Бейдик, А.В. Зарецков, К.В. Шевченко и др. С.И. Киреев, К.К. Левченко, М.А. Щербаков // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5. – № 1. – С. 98–100.
6. Николенко В.Н., Бикбаева Т.С., Неклюдов Ю.А. Морфологический анализ изменчивости головки проксимальной фаланги V пальца кисти взрослых людей // Морфология. – 2008. – Т. 133. – № 4. – С. 85.
7. Обоснование расчета длины трансплантата при пластике сухожилий сгибателей в «запретной» зоне / О.В. Бейдик, А.В. Зарецков, М.А. Щербаков, Г.А. Адамович // Гений ортопедии. – 2012. – № 1. – С. 89–92.
8. Оперативное лечение больных с сочетанными повреждениями пальцев кисти / О.В. Бейдик, М.А. Щербаков, А.В. Зарецков, Левченко К.К. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5. – № 3. – С. 407–409.
9. Усольцева Б.В. Машкара К.И. Хирургия заболеваний и повреждений кисти. – М.: Книга по Требованию, 2012. – 318 с.
10. Хайруллин Р.М. Анатомо-морфологические закономерности изменчивости формы пальцев кисти человека и ее взаимосвязь с дерматоглифическим узором: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М.: ММА, 2003. – 34 с.

11. Шевченко К.В. Анатомо-хирургическое обоснование остеосинтеза трубчатых костей кисти аппаратами внешней фиксации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2007. – 22 с.

12. Щербakov М.А. Оптимизация способов пластики сухожиль сгибателей 2-5-го пальцев кисти при их повреждении в зоне костно-фиброзного канала: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2009. – 26 с.

13. Fick R. Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke // Jena. – 1926. – 512 p.

References

1. Alekseev V.P. Osteometriya. Metodika antropologicheskikh issledovaniy. [Osteometriya. Technique of anthropological researches]. Moscow: Science, 1966. 250 p.

2. Bikbaeva T.S. Izmenchivost i polovoi dimorfizm falang II–V palcev kisti vzroslykh lyudei [Variability and sexual dimorphism of phalanges of the II–V fingers of a brush of adults]: PhD abstract. Saratov, 2009. 27 p.

3. Bikbaeva T.S., Neklyudov Yu.A., Nikolenko V.N. Astrakhan Medical Journal. 2007. no 2. pp. 33–34.

4. Danilova E.I. Evolyuciya ruki [Evolution of a hand]. Kiev: Publishing house «Higher school», 1979. 361 p.

5. Beidik O.V., Zareckov A.V., Shevchenko K.V., Kireev S.I., Levchenko K.K., Sherbakov M.A. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2009. Vol. 5. no 1. pp. 98–100.

6. Nikolenko V.N., Bikbaeva T.S., Neklyudov Yu.A. Morphology 2008. no 4. pp. 85.

7. Beidik O.V., Zareckov A.V., Sherbakov M.A., Adamovich G.A. Genius of Orthopaedics. 2012. no 1. pp. 89–92.

8. Beidik O.V., Shevchenko K.V., Zareckov A.V., Levchenko K.K. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2009. Vol. 5. no 3. pp. 407–409.

9. Usolceva B. V., Mashkara K.I. Hirurgiya zabolevanii i povrezhdenii kisti [Surgery of diseases and damages of a brush]. Moscow: Book on demand, 2012. 318 p.

10. Hairullin R.M. Anatomo-morfologicheskie zakonomernosti izmenchivosti formy palcev kisti cheloveka i ee vzaimosvyaz s dermatoglificheskim uzorom [Anatomo-morfologichesky regularities of variability of a shape of fingers of a brush of the person and its interrelation with a dermatoglifichesky pattern]: PhD abstract. Moscow, 2003. 34p.

11. Shevchenko K.V. Anatomo-hirurgicheskoe obosnovanie osteosinteza trubchatykh kostei kisti apparatami vneshnei fiksacii [Anatomo-hirurgicheskyy justification of an osteosynthesis of tubular bones of a brush devices of external fixing]: PhD abstract. Saratov, 2007. 22 p.

12. Sherbakov M.A. Optimizaciya sposobov plastiki suhoziliiy sgitatelei 2-5-go palcev kisti pri ih povrezhdenii v zone kostno-fibroznogo kanala [Optimization of ways of plasticity of sinews of sgitatel of the 2–5th of fingers of a brush at their damage to a zone of the bone and fibrous channel]: PhD abstract. Saratov, 2009. 26 p.

13. Fick R. Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke. Jena, 1926. 512 p.

Рецензенты:

Хайруллин Р.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Калмин О.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза.

УДК 618.14-002-07

РОЛЬ ГЕННОГО ПОЛИМОРФИЗМА МАТРИКСНЫХ КОЛЛАГЕНАЗ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АДЕНОМИОЗОМ

¹Гайдуков С.Н., ¹Арутюнян А.Ф., ²Кустаров В.Н.

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, e-mail: spb@gpma.ru;

²ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Проводилось изучение распространенности генных вариантов металлопротеиназы-1 (MMP-1) (1G/2G) и ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) (4G/5G) у больных с аденомиозом с целью прогноза развития заболевания. В настоящее исследование включены 150 больных с внутренним эндометриозом тела матки. Критериями включения в исследование пациенток явились: наличие диффузного аденомиоза у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста на основании тщательного анализа клинико-анамнестических и инструментально-диагностических (эхографическое, доплерометрическое, гистероскопическое обследование с пункционной биопсией миометрия, что подтвердилось послеоперационным морфологическим исследованием) данных. Проведена оценка распространенности генных вариантов матриксной металлопротеиназы-1 (MMP-1) (1G/2G) и ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) (4G/5G) у 150 больных с аденомиозом. Группу популяционного контроля составили 200 жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Результаты исследования показали, что наличие у пациенток гомозиготного (2G/2G) или гетерозиготного (1G/2G) состояния гена MMP-1 и сочетание аллелей 2G MMP-1 и 5G PAI-1 характерно пролиферирующей формы аденомиоза и прогресса заболевания. Определение взаимосвязи между полиморфными генными вариантами MMP-1 и PAI-1 и морфологической формой аденомиоза может быть использовано в целях прогноза течения заболевания.

Ключевые слова: аденомиоз, матриксная металлопротеиназа-1 (MMP-1) и ингибитор активатора плазминогена типа 1 (PAI-1)

THE ROLE OF MATRIX COLLAGENASE GENE POLYMORPHISM IN THE PREVENTION AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ADENOMYOSIS

¹Gaydukov S.N., ¹Arutyunyan A.F., ²Kustarov V.N.

¹State budget institution of higher professional education «Saint-Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, e-mail: spb@gpma.ru;

²Federal state budget institution «Federal Medical Research Centre after V.A. Almazov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg

The gene variants prevalence metalloproteinase-1 (MMP-1) (1G/2G) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) (4G/5G) in patients with adenomyosis were studied for the purpose of diagnosis the progress of the disease. The present study included 150 patients with internal endometriosis of the uterine body. The criteria for the inclusion in the study patients were: the presence of diffuse adenomyosis in women of reproductive age, and perimenopausal based on a thorough analysis of clinical and anamnestic and instrumental diagnostic (echographic, Doppler, hysteroscopic examination needle biopsy of the myometrium, which confirmed postoperative morphological research) data. Assessment of gene variants incidence matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) (1G/2G) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) (4G/5G) were conducted in 150 patients with adenomyosis. Population control group included 200 residents of Saint Petersburg and Leningrad region. The study showed that patients homozygous (2G/2G) or heterozygous (1G/2G) state MMP-1 gene and allele combination 2G MMP-1 and 5G PAI-1 characteristic of proliferative forms of adenomyosis and disease progression Definition of the interconnection between polymorphic gene variants MMP-1 and PAI-1 and morphological form of adenomyosis can be used to forecast the disease.

Keywords: adenomyosis, matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) and plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1)

Эндометриоз является одной из актуальных проблем современной медицины, оставаясь в ряду самых загадочных и труднообъяснимых заболеваний. Частота аденомиоза среди всех поражений эндометриозом половых органов достигает 70–90% [1, 2, 6, 7]. Концепция клиники, тактики ведения, патологии и морфогенеза аденомиоза подробно обсуждаются в литературе не одно десятилетие

[3, 8], однако многие аспекты данной проблемы остаются малоизученными. Практически отсутствуют сведения о молекулярно-биологических особенностях процессов неоангиогенеза и экспрессии факторов роста, отражающих ремоделирование стромы в аденомиозе [3, 4]. В данном этапе развития медицины, учитывая важную роль матриксных металлопротеиназ (MMP) в ремо-

делировании тканей и органов, представляет интерес их регулирование в репродуктивных органах женщин. Этому вопросу посвящен ряд обзоров [13], в которых авторы описывают, как на протяжении менструального цикла происходит постоянное ремоделирование тканей и ЭЦМ матки с изменениями продукции и активности различных MMP в эндометрии и миометрии. Активность коллагеназ при этом модулируется эндогенными тканевыми специфическими белками-ингибиторами (TIMP), которые подавляют активность коллагеназ, образуя с ними неактивные комплексы. Их равновесие является ключевым фактором нормальной перестройки тканей матки. Естественно, экспрессия MMP и TIMP находится под контролем стероидных гормонов яичника, а также локально вырабатываемых цитокинов и факторов роста. Известно более 20 видов MMP, которые осуществляют различные этапы деградации коллагена, эластина и других белков экстрацеллюлярного матрикса. Среди них особую роль играет интерстициальная коллагеназа (матриксная металлопротеиназа-1, MMP-1), которая осуществляет первичную деградацию молекул коллагена, после чего происходит их дальнейший распад под действием остальных MMP, в частности стромелизина-1 (MMP-3) [12]. Значительную роль в ремоделировании тканей матки играют также факторы системы гемостаза, которые, как правило, являются специализированными протеазами, осуществляющими активацию факторов каскада свертывания крови и фибринолиза. Таким образом, исследование распространенности генных вариантов MMP-1, PAI-1 у больных с аденомиозом с различной морфологической формой заболевания представляет интерес с клинических позиций.

Цель исследования – найти взаимосвязь между промоторными генотипами MMP-1 и PAI-1 с клиническим течением и морфологической формой аденомиоза с целью прогноза развития заболевания.

Материалы и методы исследования

В настоящее исследование включены 150 больных с внутренним эндометриозом тела матки. Критериями включения в исследование пациенток явились: наличие диффузного аденомиоза у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста на основании тщательного анализа клинико-анамнестических и инструментально-диагностических (эхографическое, доплерометрическое, гистероскопическое обследование с пункционной биопсией миометрия, что подтвердилось послеоперационным морфологическим исследованием) данных. Ультразвуковое исследование органов малого таза проводили с помощью ультразвукового диагностического прибора Sonoline G40, фирмы Siemens с использованием трансвагинального датчика (частота 6,7 МГц). При ультразвуковом исследовании определяли раз-

меры матки, толщину и структуру миометрия, эндометрия, размеры яичников. После проведения биометрии матки и яичников осуществляли цветное доплеровское картирование с последующей оценкой кривых скоростей кровотока в маточных артериях. Для устранения низкочастотных сигналов, производимых движениями стенок сосудов, применяли фильтр 100 Гц. Общая мощность доплеровского излучения не превышала 100 мВт/см². Ультразвуковое исследование органов малого таза и доплерографию проводили до операции на 20–23 дни менструального цикла. Для качественного анализа спектральных кривых скоростей кровотока оценивали ИР – индекс резистентности. Операционную гистерорезектоскопию (фирмы Olympus) с биопсией миометрия выполняли пациенткам с монополярной петлей резектоскопа. Захватывали участки миометрия в области визуализируемых железистых ходов (при их отсутствии – в нескольких произвольных точках на разных стенках полости матки). Возраст больных составлял от 32 до 48 лет (41 ± 2,5 года). Длительность клинических проявлений заболевания была от нескольких месяцев до 10 лет. Основными симптомами заболевания были обильные и длительные менструации у 53 (35,3%) пациенток, скудные темно-коричневые выделения до и (или) после менструации у 97 (64,7%) женщин, болезненные менструации у 67 (44,7%) обследованных. У 83 (55,3%) больных отмечались хронические тазовые боли различной интенсивности и у 35 (23,3%) женщин – диспареуния. Первичное бесплодие имело место у 14 (9,3%) женщин, а вторичное – у 19 (12,7%). Известно, что аденомиоз часто сопровождается маточными кровотечениями, приводящими к анемизации больных. Показатель уровня гемоглобина в пределах 125–110 г/л наблюдался у 116 (77,3%) пациенток с внутренним эндометриозом тела матки. Показатель уровня гемоглобина 109–100 г/л был у 34 (22,7%) больных с аденомиозом. При определении размеров матки получили следующие результаты: у 67 (44,7%) пациенток матка соответствовала размерам 5 н.б., у 53 (35,3%) больных – 6–8 н.б., у 30 (20%) женщин – 9–12 н.б. Средняя величина матки составила 6,8 ± 1,2 н.б. 49 пациенткам производилась экстирпация матки, вопрос об удалении придатков решался индивидуально. Основными показаниями для проведения гистерэктомии у обследованных больных с аденомиозом были: маточные кровотечения у 27 больных (55,1%); сильные тазовые боли у 25 пациенток (51%); постгеморрагическая анемия у 15 пациенток (30,6%); отсутствие эффекта от проведенной терапии агНРГ у 37 (75,5%). Необходимо отметить, что у 35 (71,4%) прооперированных пациенток было сочетание нескольких из приведенных показаний для операции. Морфологические исследования были выполнены у всех 49 оперированных больных. Срезы операционного материала окрашивались гематоксилином-эозином, пикрофуксином для выявления соединительной ткани. Просмотр микропрепаратов осуществлялся на микроскопе МИКМЕД-2, видеogramмы получены с помощью автоматического анализатора изображения ВИДИО-ТЕСТ-2,0. При определении функционально активных и неактивных типов эндометриодных гетеротопий использовали морфологическую классификацию, предложенную И.И. Куценко [5], который позволяет выделять следующие формы заболевания: пролиферирующую, стабильную (фиброзную), регрессирующую (дистрофическую). Оценка

распространенности генных вариантов матриксной металлопротеиназы-1 (MMP-1) (1G/2G) и ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) (4G/5G) проведена у 150 больных с аденомиозом. Группу популяционно-го контроля составили 200 жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов крови больных и доноров с применением набора «ДНК-Сорб» («Литех», Москва). Тип промоторного полиморфизма генов MMP-1 (1G/2G), PAI-1 (4G/5G) определяли с помощью аллель-специфической полимеразной цепной реакции ДНК (ПЦР ДНК). Продукты ПЦР после электрофореза оценивали в агарозном геле при окраске этидий-бромидом.

Результаты исследования и их обсуждение

При макроскопическом исследовании матка была округлой или бугристой формы, увеличена в основном за счет утолщения задней (61,2%) и передней стенок, обусловленного наличием аденомиоза. Консистенция матки в большинстве случаев была неравномерно плотной. На разрезе в миометрии очаги аденомиоза имели вид участков уплотнения ячеистого строения, без капсулы и четких границ, представляющих собой инфильтраты, и кистозные образования. В ряде случаев в толще миометрия имелись мелкие (0,3–0,8 см) полости с геморрагическим содержимым. Очаги аденомиоза были представлены железистыми структурами различной величины и стромой окружающей железы, которая имела цитогенный характер и состояла из многочисленных фибробластоподобных клеток с различным содержанием коллагеновых волокон. Характерным было наличие множества тонкостенных сосудов. Как правило, стромальный компонент преобладал над железистым. Преобладание стромального компонента в основном отмечалось в группе 53 (35,3%) пациенток с более клинически активным проявлением аденомиоза. Вокруг очагов аденомиоза обнаруживались характерные изменения миометрия: гипертрофия миоцитов, формирование периваскулярных зон роста, сходных с наблюдаемыми в миомах. Функционально активные эндометриоидные гетеротопии часто располагались вблизи гетеротопий, в которых эпителий не имел признаков функциональной активности.

Анализ распределения изученных генных вариантов показал высокую частоту встречаемости альтернативных аллелей генов MMP-1, PAI-1 у обследованных больных с аденомиозом. Получены результаты, свидетельствующие о высокой частоте встречаемости генотипа 1G/1G MMP-1 в группе женщин 30 (20%), находившихся в перименопаузе и имевших по данным морфологии регрессирующий (дистрофический) тип опухоли. По данным анамнеза, пациентки из данной клинической группы имели неактивное течение заболевания (маленькие,

стабильные размеры матки, невысокая частота меноррагий). Основными симптомами были скудные темно-коричневые выделения до и (или) после менструации и менее выраженный болевой синдром. Размеры матки в данной группе больных соответствовали размерам 5–6 н.б. При анализе доплерометрических характеристик кровотока ИР в маточных артериях в среднем составил $ИР = 0,83 \pm 0,01$. Кроме того, было обнаружено, что у больных со стабильным течением заболевания отмечалась повышенная встречаемость генотипа 1G/1G гена MMP-1, тогда прогресс аденомиоза ассоциировался с пониженной частотой данного аллеля ($p = 0,02$). Обнаружена достоверная ассоциация между наличием аллеля 1G MMP-1 (генотипы 1G/1G и 1G/2G) и частотой встречаемости сопутствующей аденомиозу миомы матки ($p = 0,008$): частота генотипа 1G/1G существенно ниже у больных с аденомиозом при сочетании с миомой матки. Молекулярно-генетическое исследование установило роль гиперактивных генных вариантов матриксной металлопротеиназы-1 в развитии пролиферирующей формы аденомиоза. Наличие у 53 (35,3%) пациенток гомозиготного (2G/2G) или гетерозиготного (1G/2G) состояния гена MMP-1 ассоциировано с пролиферирующей формой аденомиоза и прогрессированием заболевания. Основными симптомами у пациенток из данной клинической группы были обильные и длительные менструации и болевой синдром. Размеры матки у 30 пациенток в данной группе больных соответствовали размерам 10–12 н.б., у 23 больных – 7–9 н.б. При анализе доплерометрических характеристик кровотока ИР в маточных артериях в среднем составил $ИР = 0,70 \pm 0,02$. При носительстве аллеля 2G у больных наблюдается более активная продукция проэнзима MMP-1, это приводит к активации коллагенолиза и увеличивает вероятность инвазии клеток эндометрия в прилежащие области с их последующим эктопическим ростом. Кроме того, процессы неоангиогенеза, играющие важную роль в патогенезе аденомиоза и миомы матки, прогрессируют при усилении активности матриксных металлопротеиназ [9]. Участвуя в процессах деградации матрикса при росте тканей, они тем самым формируют пространство для прорастания в межклеточном матриксе новых капилляров, обеспечивающих питание новообразований.

При исследовании частоты встречаемости различных генотипов гена PAI-1 у пациенток с различной морфологической формой аденомиоза была обнаружена достоверная ассоциация между наличием аллеля 5G гена PAI-1 и пролиферирующей формой заболевания ($p = 0,04$). При анализе гаплотипов MMP-1/PAI-1 у обследованных

больных с аденомиозом было обнаружено, что сочетание аллелей 2G MMP-1 и 5G PAI-1 коррелировало с наличием аденомиоза и прогрессированием заболевания и достоверно чаще встречалось у больных с пролиферирующей формой аденомиоза ($p = 0,005$) по сравнению с 67 (44,7%) больными, имевшими стабильную или фиброзную форму опухоли. У пациенток, имевших стабильную или фиброзную форму опухоли, основными симптомами были скудные темно-коричневые выделения до и (или) после менструации, альгодисменорея и диспареуния. Размеры матки у 37 пациенток в данной группе больных соответствовали размерам 5–6 н.б., у 30 больных – 7–9 н.б. При анализе доплерометрических характеристик кровотока ИР в маточных артериях в среднем составил $ИР = 0,79 \pm 0,02$.

Наличие аллеля 5G гена PAI-1 характеризуется низкой экспрессией белка, и, таким образом, при этом в меньшей степени ингибируется выработка плазмина, что приводит к усилению образования активной матриксной металлопротеиназы-1 из ее предшественника [10].

Молекулярно-генетическое исследование изменений генной активности у больных с аденомиозом обнаружило значимую роль определенных генных полиморфных вариантов генов матриксных металлопротеиназ (MMP-1и MMP-3), а также гена ингибитора активатора плазминогена типа 1 (PAI-1) в развитии различных клинических форм течения заболевания, что показало значимость в патогенезе аденомиоза механизмов регуляции процессов ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса. Экстрацеллюлярный матрикс, являющийся супрамолекулярным комплексом, образующим внеклеточное окружение, влияет на дифференцировку, пролиферацию, организацию и прикрепление клеток. Он включает в себя интерстициальный коллаген, протеогликаны, фибронектин, ламинин и другие крупномолекулярные соединения. При опухолевом росте в миометрии происходят изменения экспрессии ряда генов внеклеточного матрикса, что ведет к усиленному накоплению коллагена, мукополисахаридов [11].

Заключение

Таким образом, наличие у пациенток гомозиготного (2G/2G) или гетерозиготного (1G/2G) состояния гена MMP-1 и сочетание аллелей 2G MMP-1 и 5G PAI-1 характерно для пролиферирующей формы аденомиоза и прогресса заболевания. Определение взаимосвязи между полиморфными генными вариантами MMP-1 и PAI-1 и морфологической формой аденомиоза может быть использовано в целях прогноза течения заболевания.

Список литературы

1. Адамьян Л.А., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. – М.: Медицина, 2006. – С. 410.
2. Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. В.. Эндометриодная болезнь – СПб., 2002. – С. 136–141.

3. Вихляева Е.М. Молекулярно-генетические детерминанты опухолевого роста и обоснование современной стратегии ведения больных лейомиомой матки//Вопр. онкологии. – 2001. – Т.47, № 2. – С. 200–204.
4. Киселев В.И., Лященко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. – М., 2005. – 348 с.
5. Куценко И.И. Клинико-морфологическая диагностика и особенности лечения различных по активности форм генитального эндометриоза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 52 с.
6. Сидорова И.С., Коган Е.А., Унанян А.Л. Новый взгляд на происхождение эндометриоза (в сочетании с миомой матки) // Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения); под ред. И.С. Сидоровой. – М.:МИА. 2002, Глава 8, – С. 168–184.
7. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты. – М.: Медицина, 1996. – 330 с.
8. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. – СПб.: СОТИС, 1999. – С. 272–274.
9. Angiogenesis and Endometriose / Becker C.M., Bartley J., Mechsner S., Ebert A.D. // Zentralbi Gynakol. – 2004. – Vol.126, № 4. – P. 252–258.
10. Curry T.E.Jr., Osteen K.G. The matrix metalloproteinase system: changes, regulation, and impact throughout the ovarian and uterine reproductive cycle // Endocr Rev. – 2003. – Vol. 24. – P. 428–465.
11. Gene expression studies in leiomyomata: new directions for research / Catherino W., Salama A., Potlog-Nahari C., Leppert P., Tsibris J., Segars J. // Semin Reprod Med. – 2004. – Vol. 22, № 2. – P. 83–90.
12. Johansson N., Ahonen M., Kahari V.M. Matrix metalloproteinases in tumor invasion // Cell.Mol.Life Sci. – 2000. – Vol. 57. – P. 5–15.
13. Zhang X., Nothnick W.B. The role and regulation of the uterine matrix metalloproteinase system in menstruating and non-menstruating species.//Front. Biosci. – 2005. – Vol. 10. – P. 353–366.

References

1. Adamjan L.A., Kulakov V.I., Andreeva E.N. Jendometriozy. Moscow, Medicina, 2006, pp. 410.
2. Baskakov V. P., Cvelev Ju. V., Kira E. V. Jendometrioidnaja bolezn SPb., 2002, pp. 136–141.
3. Vihljaeva E.M. Molekuljarno-geneticheskie determinanty opuholevogo rosta i obosnovanie sovremennoj strategii vedenija bolnyh lejomiomoy matki, Vopr. onkologii, 2001, Vol. 47, no. 2, pp. 200–204.
4. Kiselev V.I., Ljashhenko A.A. Molekuljarnye mehanizmy reguljacii giperplasticheskikh processov. Moscow, 2005, 348 p.
5. Kucenko I.I. Kliniko-morfologicheskaja diagnostika i osobenosti lechenija razlichnyh po aktivnosti form genitalnogo jendometrioz: Avtoref. Dis. dokt. med. nauk. Moscow, 1995, 52 p.
6. Sidorova I.S., Kogan E.A., Unanjan A. L. Novyj vzgljad na proishozhdenie jendometrioz (v sochetanii s miomoy matki). V knige «Mioma matki (sovremennye problemy jetiologii, patogeneza, diagnostiki i lechenija)» pod redakciej Sidorovoj I.S. Moscow: MIA. 2002, chap. 8, pp. 168–184.
7. Strizhakov A.N., Davydov A.I. Jendometrioz: klinicheskie i teoreticheskie aspekty Moscow: Medicina, 1996, 330 p.
8. Hmelnickij O.K. Citologicheskaja i gistologicheskaja diagnostika zabolevanij shejki i tela matki. Spb: SOTIS, 1999, pp. 272–274.
9. Angiogenesis and Endometriose / Becker C.M., Bartley J., Mechsner S., Ebert A.D. // Zentralbi Gynakol. 2004. Vol. 126, no. 4, pp. 252–258.
10. Curry T.E.Jr., Osteen K.G. The matrix metalloproteinase system: changes, regulation, and impact throughout the ovarian and uterine reproductive cycle // Endocr Rev. 2003. Vol. 24. pp. 428–465.
11. Gene expression studies in leiomyomata: new directions for research / Catherino W., Salama A., Potlog-Nahari C., Leppert P., Tsibris J., Segars J. // Semin Reprod Med. 2004. Vol. 22, no. 2, pp. 83–90.
12. Johansson N., Ahonen M., Kahari V.M. Matrix metalloproteinases in tumor invasion // Cell.Mol.Life Sci. 2000. Vol. 57. pp. 5–15.
13. Zhang X., Nothnick W.B. The role and regulation of the uterine matrix metalloproteinase system in menstruating and non-menstruating species // Front. Biosci. 2005. Vol. 10 pp. 353–366.

Рецензенты:

Баласанян В.Г., д.м.н., профессор, кафедра детской гинекологии и женской репродуктологии, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», г. Санкт-Петербург;

Костюшов Е.В., д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ ЛО «Сертоловская городская больница», г. Сертолово.

УДК 6214-037-126

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОТОМИКОЗОВ
И ИХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ****Гасымов Д.Л.***Азербайджанский медицинский университет, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru*

Приведенные данные показали, что основными клиническими проявлениями отомикоза являются боль и окрашенные выделения из уха. При осмотре выявляется патологическое отделяемое в виде казеознонекротических масс, окрашенных в зависимости от гриба-возбудителя. В нашем исследовании во всех 139 случаях отмечаются выделения из уха. Некоторые пациенты предъявляли жалобы на сильную боль в ухе, возникающую в результате проникновения инфекции в глубокие слои кожи. Боль в ухе также считается одним из частых симптомов, сопровождающих отомикоз, однако она была отмечена суммарно только у 84 из 139 инфицированных ($4 \pm 4,2\%$). Причем лишь в $27,0 \pm 2,5\%$ случаев инфицированные ощущали ее постоянно, что приводило к постоянному дискомфорту, в $40,8 \pm 4,0\%$ ($\chi^2 = 7,53$; $p < 0,01$) боль в ухе носила переменный характер и не слишком беспокоила инфицированных, а в остальных $32,2 \pm 3,8\%$ случаев ($\chi^2 = 2,84$; $p > 0,05$) она была довольно редкой и слабо выраженной. Боль в ухе была особенно ощутимой при глотании и бритье. Головная боль на стороне больного уха также очень характерный симптом отомикоза, она встречается в $69,8 \pm 3,9\%$ случаев.

Ключевые слова: отомикоз, дифференциальные признаки, особенности**CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES
OF ONYCHOMYCOSIS AND THEIR DIFFERENTIAL FEATURES****Gasymov D.L.***Azerbaijan Medical University, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru*

The main clinical manifestations are otomycosis pain and stained discharge from the ear. On examination revealed abnormal discharge in the form of mass kazeoznonekrotic stained depending on the fungus pathogen. In our study, all 139 cases, there are discharge from the ear. Some patients complained of severe pain in the ear that occurs as a result of infection in the deeper layers of skin. Earache is also considered one of the most common symptoms associated with otomycosis, but it was marked by a total of only 84 of the 139 infected $60,4 \pm 4,2\%$. And only in $27,0 \pm 2,5\%$ cases the infected feel it constantly, resulting in constant discomfort in $40,8 \pm 4,0\%$ ($\chi^2 = 7,53$; $p < 0,01$) earache wore variable and do not worry too much infected, while in the remaining $32,2 \pm 3,8\%$ of cases ($\chi^2 = 2,84$; $p > 0,05$), it was quite rare and mild. Earache was particularly sensitive when swallowing and shaving. Headache on the side of the patient's ear is also very symptom otomycosis ear, it is found in $69,8 \pm 3,9\%$ of cases.

Keywords: otomycosis, distinctive features, especially

В настоящее время во всем мире отмечается увеличение числа больных с микотическим поражением ЛОР-органов, в том числе наружного и среднего уха, включая послеоперационные полости среднего уха. Отомикозы – достаточно изученные заболевания, их клинико-патогенетическое диагностирование и подходы специфического антимикотического лечения не вызывают больших сомнений. Однако современная ситуация с заболеваниями микробной природы претерпевает радикальные изменения. Особенно это касается и отомикоза, заболеваемость которым не только прогрессивно растет, но все чаще клиника заболевания приобретает атипичные формы, а его лечение все больше осложняется [1, 2, 3]. В основе складывающейся ситуации лежит ряд причин. Первая причина – это массовая, неконтролируемая антибиотикотерапия, приводящая к селекции резистентных штаммов возбудителей отомикоза и снижению эффективности антибактериальной терапии. Не оказывая прямого действия на возбудителей ото-

микоза, она, подавляя микроорганизмы – антоганисты, создает благоприятные условия для жизнедеятельности грибов. Вторая причина – под воздействием столь массивного антибактериального пресса происходит, несомненно, видоизменение клинико-патогенетических параметров отомикоза, он приобретает атипичные формы. Третья причина, оказывающая влияние на распространенность и клинические формы отомикоза, – это повсеместная тенденция снижения иммунологического статуса населения, рост общесоматической патологии, учащение гиповитаминозов и ухудшение санитарно-экологической ситуации [4, 5].

Кроме всего этого, также авторами отмечено повышение удельного веса хронического грибкового воспаления с частыми рецидивами, не поддающимися медикаментозной коррекции, что, в свою очередь, приводит к увеличению сроков нетрудоспособности и инвалидизации населения [6, 7, 8]. Это обусловило актуальность и необходимость проведения нашего исследования.

Целью исследования явилось изучение клинико-патогенетических особенностей отомикозов и выявление их дифференциальных признаков среди населения г. Баку.

Материалы и методы исследования

Объект исследования: наблюдались 139 больных с микотическими заболеваниями ушей, которые проходили лечение в период с 2012 по 2014 гг. в ЛОР-отделениях лечебно-профилактических учреждений г. Баку. С целью выявления клинико-патогенетических особенностей и разработки оптимального лечения все больные отомикозом были разделены на 2 группы в соответствии с локализацией воспалительного процесса: 1-я группа – пациенты с отомикозом с сопутствующей хронической воспалительной патологией уха (74 больных), 2-я группа – пациенты с грибковым поражением уха (65 больных) без сопутствующей хронической воспалительной патологии уха. Проведен ретроспективный анализ отчетной медицинской документации ЛОР-отделений лечебно-профилактических учреждений, включающий 139 амбулаторных карт больных с микотическими заболеваниями уха.

Методы исследования: эндомикроскопический, клинический, микологический, микробиологический, эпидемиологический, статистический.

У больных отомикозом микологические исследования проводили в два этапа. На первом этапе использовали экспресс-методы – отомикоскопию (осмотр уха под операционным микроскопом), исследование окрашенных и нативных препаратов в люминесцентном и световом микроскопе с использованием просветляющих растворов, комплекса красителей Грама и метиленового синего. При отомикозе нами для быстрого обнаружения грибов был применен метод окрашивания калькофлюором белым, который связывается с полисахаридами клеточных стенок грибов. Преимущество метода состоит в его низкой стоимости, оперативности, хорошей специфичности, простоте при использовании и отсутствии ложноположительных результатов. Род гриба определяли на основании результатов микроскопии. Параллельно также отбирали материал для микологических исследований, в ходе которых про-

водился посев патологического отделяемого на твердые или жидкие питательные среды с последующей оценкой интенсивности роста, видовой идентификации, подсчетом колоний и чувствительности к антимикотическим препаратам. При помощи тест-систем API 20 (bioMérieux, Франция) определяли видовую идентификацию грибов. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Располагая разнохарактерным репрезентативным материалом, мы сочли актуальным оценить характер клинической картины отомикозов в современных условиях. Вначале рассмотрим соответствие выявленных случаев отомикоза типичной клинической картине (табл. 1).

Из данных таблицы четко прослеживаются следующие закономерности. Наиболее характерные клинические симптомы типичного отомикоза по всем параметрам, согласно достоверному значению критерия Ван-дер-Вардена ($X = 4,67$; $p < 0,01$), намного реже проявляется при отомикозе на фоне сопутствующей хронической воспалительной патологии уха (1-я группа), нежели без нее (2-я группа) – соответственно средние показатели $52,6 \pm 4,2$ и $93,7 \pm 2,8\%$ ($\chi^2 = 29,86$; $p < 0,01$). Среди первых показатели отдельных симптомов варьируют от $33,7 \pm 5,5\%$ до $56,7 \pm 5,8\%$ ($\chi^2 = 5,37$; $p < 0,02$) тогда как среди вторых от $87,6 \pm 4,2\%$ ($\chi^2 = 19,11$; $p < 0,01$) до $96,9 \pm 2,1\%$ ($\chi^2 = 3,25$; $p > 0,05$).

Как в 1-й группе, так и во 2-й группе клиническая симптоматика отомикоза обретает четкие контуры по мере повышения интенсивности обсеменения уха грибами (табл. 2).

Таблица 1

Частота соответствия отомикоза типичной клинической картине на фоне сопутствующей хронической воспалительной патологии уха ($n = 74$) и без нее ($n = 65$)

Типичная клиническая симптоматика	Частота наличия симптомов					
	1 группа ($n = 74$)		2 группа ($n = 65$)		Всего ($n = 139$)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Выделения из уха	74	100,0	65	100,0	139	100,0
Боль в ухе	25	$33,7 \pm 5,5$	59	$90,7 \pm 2,9$	84	$60,4 \pm 4,2$
Головная боль на стороне больного уха	36	$48,6 \pm 5,8$	61	$93,8 \pm 3,1$	97	$69,8 \pm 3,9$
Зуд в ухе	28	$37,8 \pm 5,6$	63	$96,9 \pm 2,1$	91	$65,5 \pm 4,0$
Чувство «переполнения»	29	$39,2 \pm 5,7$	57	$87,6 \pm 4,2$	86	$61,9 \pm 4,1$
Снижение слуха	42	$56,7 \pm 5,8$	60	$93,2 \pm 3,2$	102	$73,4 \pm 3,8$

Таблица 2

Частота соответствия отомикоза клинической картине на фоне сопутствующей хронической воспалительной патологии уха ($n = 74$) и без нее ($n = 65$) в зависимости от интенсивности обсеменения грибами

Клиническая симптоматика	Группы больных	Интенсивность обсеменения					
		слабая		средняя		сильная	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Выделения из уха	1-ая	8	10,8 ± 3,6	21	28,4 ± 5,1	44	59,5 ± 6,3
	2-ая	6	9,2 ± 3,5	18	27,8 ± 5,5	38	58,5 ± 6,1
	Всего	14	10,1 ± 2,5	39	28,1 ± 3,8	82	58,9 ± 4,1
Боль в ухе	1-ая	9	12,2 ± 3,7	13	17,6 ± 4,3	52	70,3 ± 5,3
	2-ая	4	6,2 ± 2,9	27	41,5 ± 6,1	35	53,8 ± 6,1
	Всего	13	9,4 ± 2,4	40	28,8 ± 3,8	87	62,4 ± 4,1
Головная боль на стороне больного уха	1-ая	12	16,2 ± 4,3	15	20,2 ± 4,6	39	60,0 ± 6,3
	2-ая	11	16,9 ± 4,5	9	13,8 ± 3,9	42	60,0 ± 6,2
	Всего	23	16,5 ± 3,2	24	17,3 ± 3,1	126	90,6 ± 2,4
Зуд в ухе	1-ая	6	8,1 ± 3,1	15	20,2 ± 4,6	53	71,6 ± 5,2
	2-ая	12	18,5 ± 4,8	18	27,8 ± 5,5	36	55,4 ± 6,1
	Всего	18	12,9 ± 2,7	33	23,7 ± 3,6	89	64,0 ± 4,0
Чувство «переполнения»	1-ая	7	9,5 ± 3,3	19	25,7 ± 5,0	49	66,2 ± 5,5
	2-ая	3	4,6 ± 2,7	13	20,0 ± 4,9	48	73,8 ± 5,0
	Всего	10	7,2 ± 2,1	32	23,0 ± 3,6	97	69,8 ± 3,8
Снижение слуха	1-ая	8	10,8 ± 3,6	19	25,7 ± 5,0	47	63,5 ± 5,6
	2-ая	5	7,7 ± 2,8	16	24,6 ± 5,3	44	67,7 ± 5,7
	Всего	13	9,4 ± 2,4	35	25,2 ± 3,6	91	65,5 ± 4,0

Так, в группе больных на фоне сопутствующей хронической воспалительной патологии уха ($n = 74$) суммарный показатель дифференцирующих отомикоз симптомов при слабой интенсивности высеваемости грибов составил в среднем $10,1 \pm 2,5\%$, при средней интенсивности этот показатель возрастает до $28,1 \pm 3,8\%$ ($\chi^2 = 8,45$, $p < 0,01$) и достигает максимального значения при сильной интенсивности высеваемости грибов – $58,9 \pm 4,1\%$ ($\chi^2 = 41,54$, $p < 0,01$). Почти идентичная ситуация и в группе без сопутствующей хронической воспалительной патологии уха ($n = 65$), в которой частота клинической симптоматики при отмеченных границах интенсивности высеваемости грибов при отомикозе следующая – соответственно $9,2 \pm 3,5\%$, $27,8 \pm 5,5\%$ ($\chi^2 = 7,26$, $p < 0,01$) и $58,5 \pm 6,1\%$ ($\chi^2 = 26,41$, $p < 0,01$).

Заключение

Таким образом, кратко остановимся на характеристиках отдельных клинических симптомов, что необходимо для дифференциации разных клинико-патогенетических форм отомикозов. Основными клиническими проявлениями отомикоза являются боль и окрашенные выделения из уха. При осмотре выявляется патологическое отделяемое

в виде казеознонекротических масс, окрашенных в зависимости от гриба-возбудителя. В нашем исследовании во всех 139 случаях отмечаются выделения из уха.

Некоторые пациенты предъявляли жалобы на сильную боль в ухе, возникающую в результате проникновения инфекции в глубокие слои кожи. Боль в ухе также считается одним из частых симптомов, сопровождающих отомикоз, однако она была отмечена суммарно только 84 из 139 инфицированных $60,4 \pm 4,2\%$. Причем лишь в $27,0 \pm 2,5\%$ случае инфицированные ощущали ее постоянно, что приводило к постоянному дискомфорту, в $40,8 \pm 4,0\%$ ($\chi^2 = 7,53$; $p < 0,01$) боль в ухе носила переменный характер и не слишком беспокоила инфицированных, а в остальных $32,2 \pm 3,8\%$ случаев ($\chi^2 = 2,84$; $p > 0,05$) она была довольно редкой и слабо выраженной. Боль в ухе была особенно ощутимой при глотании и бритье. Головная боль на стороне больного уха также очень характерный симптом отомикоза уха, она встречается в $69,8 \pm 3,9\%$ случаев.

Пациенты также предъявляли жалобы на ощущения заложенности, переполнения в ухе, связанные с накоплением в слуховом проходе грибкового мицелия. Зуд в ухе

и чувство «переполнения» встречалась соответственно в $65,5 \pm 4,0\%$ и $61,9 \pm 4,1\%$ случаев. И наконец остановимся на клиническом симптоме, который наиболее присущ отомикозу – это снижение слуха. В нашем исследовании от отмечался у 102 пациентов из 139, что составило $74,3 \pm 3,8\%$.

Вышеприведенный анализ частоты общеизвестной специфичной клинической симптоматики отомикоза выявляет следующую закономерность: современное клиническое течение отомикоза претерпевает серьезные изменения, частота его специфической симптоматики существенно снижается. Все это накладывает серьезный отпечаток на дифференциацию разных клинико-патогенетических форм отомикоза. Частое протекание отомикоза в атипичной форме приводит к тому, что во многих случаях клиническую дифференциацию этого заболевания не удается осуществить. Следует отметить, что атипичные формы отомикозов чаще встречаются у лиц с иммунодефицитными состояниями различного генеза.

Список литературы

1. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Современный взгляд на диагностику и лечение отомикоза // *Consilium Medicum*. – 2008. – Т. 10. – № 10.
2. Курдина М.И. Отомикоз: проблема глазами дерматолога // *Имунопатология, иммунология, аллергология*. – 2004. – № 4. – С. 75–78.
3. Шадрин Г.Б. Воспалительные заболевания послеоперационной полости среднего уха грибковой этиологии // *Усп. мед. микол.* – 2007. – № 10 (8). – С. 224–225.
4. Шляга И.Д. Клиника, диагностика и лечение отомикозов // *Проблемы медицинской микологии*. – 2006. – № 3. – С. 8–13.
5. Atalay M.A., Koc A.N. Fungal keratitis caused by *Scedosporium apiospermum*: first report from Turkey-comment // *Mikrobiyol Bul.* – 2014. – № 2. – P. 362–363.

6. Dai Y., She W., Zhu W., Zhang Q. Diagnosis and treatment of mycotic otitis media // *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. – 2009. – № 1. – P. 11–13.

7. Ho H.C., Hsiao S.H., Lee C.Y., Tsai C.C. Treatment of refractory *Aspergillus* otomycosis with voriconazole: case series and review // *J Laryngol Otol.* – 2014. – Vol. 128(6). – P. 547–551.

8. Navaneethan N., YaadhavaKrishnan R.P. Type of Antifungals: Does it Matter in Empirical Treatment of Otomycosis? // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2015. – Vol67(1). – P. 64–67.

References

1. Kunelskaja V.Ja., Shadrin G.B. Sovremennyj vzgljad na diagnostiku i lechenie otomikoza // *Consilium Medicum*, 2008, T. 10, no. 10.

2. Kurдина M.I. Otomikoz: problema glazami dermatologa // *Immunopatologija, immunologija, allergologija*, 2004, no. 4, pp. 75–78.

3. Shadrin G.B. Vospalitelnye zabojevanija posleoperacionnoj polosti srednego uha gribkovoju jetiologii // *Usp. med. mikol.*, 2007, no. 10 (8), pp. 224–225.

4. Shljaga I.D. Klinika, diagnostika i lechenie otomikozov // *Problemy medicinskoj mikologii*, 2006, no. 3, pp. 8–13.

5. Atalay M.A., Koc A.N. Fungal keratitis caused by *Scedosporium apiospermum*: first report from Turkey-comment // *Mikrobiyol Bul.*, 2014, no. 2, pp. 362–363.

6. Dai Y., She W., Zhu W., Zhang Q. Diagnosis and treatment of mycotic otitis media // *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2009, no. 1, pp. 11–13.

7. Ho H.C., Hsiao S.H., Lee C.Y., Tsai C.C. Treatment of refractory *Aspergillus* otomycosis with voriconazole: case series and review // *J Laryngol Otol.*, 2014, vol 128(6), pp. 547–551.

8. Navaneethan N., YaadhavaKrishnan R.P. Type of Antifungals: Does it Matter in Empirical Treatment of Otomycosis? // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2015, vol67(1), pp. 64–67.

Рецензенты:

Агаев И.А. оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку;

Векилов В.Н. оглы, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку.

УДК 616.311

ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

¹Герасимова Л.П., ¹Чемикосова Т.С., ^{1,2}Вильданов М.Н.

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Уфа, e-mail: gerasimovalarisa@rambler.ru;

²ООО «Добрый день стоматология», Уфа

Целью работы явилось изучение показателей свободнорадикального окисления ротовой жидкости у пациентов с плоской формой лейкоплакии слизистой оболочки рта. Проведена хемилюминесцентная диагностика ротовой жидкости у 64 пациентов с лейкоплакией и 15 пациентов без патологии слизистой оболочки. В качестве наиболее информативного показателя хемилюминесценции учитывалась светосумма излучения – S и ее максимальное значение – $I \max$ за время исследования. У пациентов с лейкоплакией показатели свободнорадикального окисления отличались от показателей нормы: как значение светосуммы (S), так и значение максимальной интенсивности ($I \max$) достоверно были выше, по сравнению с контрольной группой. Таким образом, в лечении лейкоплакии необходима коррекция свободнорадикального окисления.

Ключевые слова: хемилюминесценция, ротовая жидкость, лейкоплакия слизистой оболочки рта

THE CHEMILUMINESCENCE PARAMETERS OF ORAL FLUID OF PATIENTS WITH ORAL MUCOSA LEUKOPLAKIA

¹Gerasimova L.P., ¹Chemikosova T.S., ^{1,2}Vildanov M.N.

¹Bashkirian State Medical University, Faculty of Dentistry, Ufa, e-mail: gerasimovalarisa@rambler.ru;

²«Dobry den – dentistry» LLC, Ufa

The aim of this work was to study parameters of free radical oxidation of oral fluid in patients with flat form of leukoplakia of the oral mucosa. The chemiluminescence diagnostics oral fluid diagnostics in 64 patients with leukoplakia and 15 patients without pathology of the oral mucosa had been implemented. As the most informative parameters of chemiluminescence diagnostics the account of the radiation light sum – S and its maximum value $I \max$ has taken into account during the study. In patients with leukoplakia the parameters of free radical oxidation were different to those of the norm: the sum value (S) and the maximum intensity ($I \max$) were significantly higher compared to the control group. Thus, the treatment of leukoplakia the necessary correction of free radical oxidation is needed.

Keywords: free-radical oxidation, chemiluminescence diagnostics, oral fluid, leukoplakia

В настоящее время всё больше внимания уделяется своевременному, адекватному лечению предраковых заболеваний слизистой оболочки (СО) рта и красной каймы губ, в частности лейкоплакии (Л) [1, 9].

Лейкоплакия продолжает оставаться одной из наиболее распространенных нозологий в структуре заболеваемости слизистой оболочки рта и красной каймы губ, поэтому вопросы ранней диагностики, лечения и понимание процессов патогенеза, в том числе нарушение свободнорадикального окисления (СРО), остаются актуальными [10].

В настоящее время доказано значение свободнорадикального окисления (СРО) в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта [8, 11]. Радикалы кислорода вырабатывают клетки, обладающие фагоцитарной активностью. Они обеспечивают их микробицидность. При острых и обострении хронических воспалительных процессов количество активных форм кислорода (АФК) в биологических жидкостях увеличивается, что

может стать причиной инициирования свободнорадикального перекисного окисления липидов [2, 4].

Свободные радикалы кислорода, азота и хлора, перекиси и другие продукты обладают высокой реакционной способностью, инициируя цепные реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ). Свободные радикалы повреждают белки, нуклеиновые кислоты, вызывают «оксидативный стресс» – процесс повреждения клетки в результате окисления [2, 5, 7].

Из всего многообразия эффектов, составляющих синдром оксидативного стресса, наиболее важным является повреждение биологически важных молекул, структуры и функций биологических мембран. Это приводит к нарушению тканевого дыхания во внутренней мембране митохондрии, процессам гидроксигирования в микросомах, выходу лизосомальных ферментов, повреждению важных транспортных путей и т.д. [3].

Защита от избытка свободных радикалов в ротовой жидкости осуществляется

антиоксидантной системой, в том числе ферментами: супероксиддисмутазой, каталазой, глутатионпероксидазой и т.д.

В то же время недостаток активных форм кислорода, которые участвуют в обмене веществ, обеспечивают защитные функции, в частности вырабатываются фагоцитирующими клетками и обеспечивают микробицидные свойства ротовой жидкости, способствуют микробной инвазии. Поэтому как ускорение СРО, так и его подавление в ротовой жидкости может играть определенную роль в развитии воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта [2, 3, 5].

Был разработан метод исследования хемилюминесценции (ХЛ) ротовой жидкости, основанный на регистрации ХЛ биологического материала – свечения, возникающего при взаимодействии радикалов. Это единственный метод, не нуждающийся в особых лабораторных условиях, дополнительной подготовке материала к анализу, отвечающий всем требованиям экспресс-анализа, что представляет особую ценность. К достоинствам этого метода относится высокая чувствительность и выявление наиболее реакционноспособных, короткоживущих радикалов, которые другими способами не регистрируются [6].

Целью исследования было изучение состояния СРО ротовой жидкости у пациентов с плоской формой лейкоплакии.

Материалы и методы исследования

В протокол исследования ротовой жидкости методом хемилюминесценции были включены 64 женщины (основная группа) без вредных привычек, с диагнозом плоская форма Л, с сопутствующей гастроэнтерологической патологией (эзофагиальная болезнь, гастрит, хронический холецистит) вне обострения. Длительность заболевания лейкоплакией со-

ставляла от 1 до 3 лет. Возраст пациентов был от 43 до 57 лет (средний возраст $50,2 \pm 3,9$).

Контрольную группу пациентов составили 15 женщин, без патологии СОР, без выраженной соматической патологии, средний возраст которых составил $49,4 \pm 2,7$ лет.

Хемилюминесценцию (ХЛ) ротовой жидкости измеряли на приборе ХЛ-003 (рис. 1). В качестве наиболее информативного показателя ХЛ была взята светосумма излучения – S и ее максимальное значение – I max за время исследования. Весь процесс измерения ХЛ и обработка результатов проводились в автоматическом режиме, что повышало точность и объективность получаемой информации. Определение ХЛ ротовой жидкости всем пациентам исследуемых групп проводили натощак до чистки зубов. Забор ротовой жидкости проводили через 20 минут после предварительного ополаскивания полости рта физиологическим раствором.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 и электронных таблиц Exel 2007. Для сравнения полученных данных использовался критерий Стьюдента. Уровень достоверной значимости был принят $p < 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

Было изучено состояние свободнорадикального окисления ротовой жидкости контрольной группы пациентов. Величина спонтанного свечения ротовой жидкости в этой группе колебалась от 2,2 до 6,1 усл. ед., в среднем составляла $3,1 \pm 0,4$ усл. ед., светосумма свечения S от 3,4 до 8,3 усл. ед., в среднем $6,01 \pm 1,44$ усл. ед., максимальная интенсивность свечения I max от 1,1 до 3,4 усл. ед., в среднем $2,42 \pm 0,77$ усл. ед. В качестве наиболее информативных показателей были взяты светосумма излучения и ее максимальная интенсивность, которые в дальнейших исследованиях послужили в качестве контроля (рис. 2).



Рис. 1. Прибор ХЛ-003

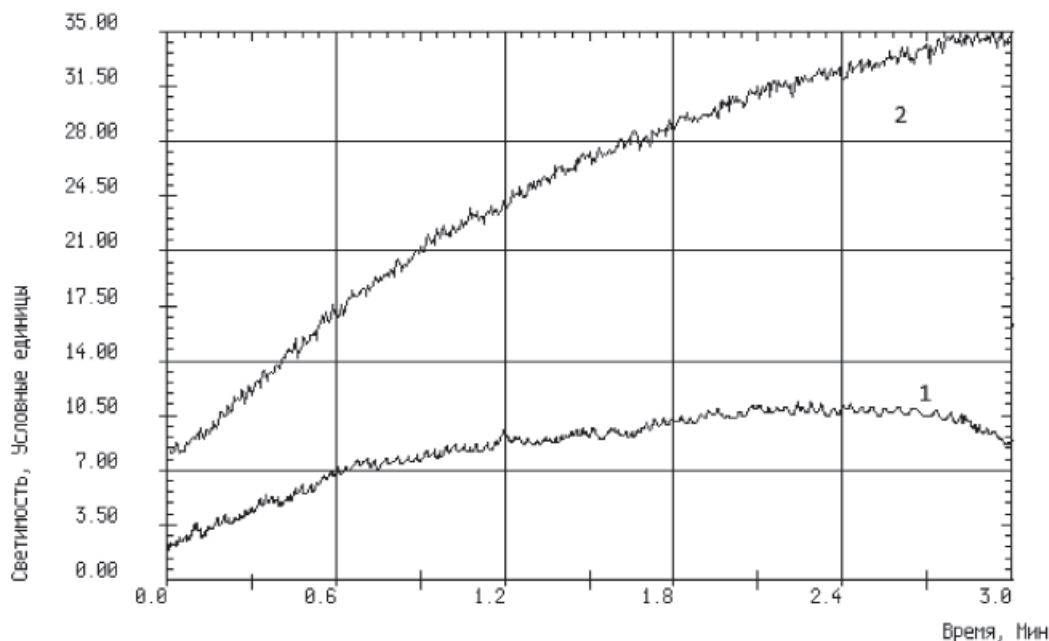


Рис. 2. Типичная запись хемилюминесценции ротовой жидкости пациентов: 1 – контрольной группы; 2 – пациентов с плоской формой лейкоплакии СОР

Хемилюминесценция ротовой жидкости (усл. ед.) у пациентов с плоской формой лейкоплакии и контрольной группы

Показатели ХЛ ротовой жидкости	Хемилюминесценция ротовой жидкости	
	Контрольная группа (n = 15)	Основная группа (n = 64)
S – светосумма	6,01 ± 1,44	29,3 ± 4,4*
I max – максимальная интенсивность	2,42 ± 0,77	10,1 ± 1,65*

Примечание. Отличие достоверно с контролем $p < 0,01^*$.

Исследование ХЛ ротовой жидкости у пациентов с плоской формой лейкоплакии выявило следующие результаты: величина спонтанного свечения ротовой жидкости в этой группе колебалась от 5,5 до 8,4 усл. ед., в среднем составляла $6,1 \pm 0,8$ усл. ед., светосумма свечения S в среднем $29,3 \pm 4,4$ усл. ед., максимальная интенсивность свечения I max в среднем $10,1 \pm 1,65$ усл. ед. (таблица).

Выводы

Выявлены значения нормы показателей ХЛ ротовой жидкости женщин, без патологии СОР, без выраженной соматической патологии, возрастной группы $49,4 \pm 2,7$ лет: значение S (светосумма) составило $6,01 \pm 1,44$; значение I max (максимальная интенсивность) составило $2,42 \pm 0,77$.

У пациентов с лейкоплакией СОР показатели ХЛ ротовой жидкости отличались от показателей нормы. Как значение светосуммы (S), так и значение максимальной интенсивности (I max) достоверно были выше по сравнению с контрольной группой.

Полученные данные ХЛ свидетельствуют о нарушении процессов СРО у пациентов с плоской формой Л при сопутствующей гастроэнтерологической патологии. Достоверное отличие в сторону увеличения значений СРО в ротовой жидкости пациентов основной группы создает оксидативный стресс с повреждением биологических мембран, и это поддерживает хронический характер течения лейкоплакии, способствует микробной инвазии и аллергизации организма. Таким образом, при Л необходим выбор метода лечения, учитывающий состояние СРО.

Список литературы

1. Вагнер В.Д., Ивасенко П.И., Демин И.Д. Амбулаторно-поликлиническая онкостоматология. – М.: Медкнига, 2002. – С. 123–126.
2. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 12. – С. 13–19.
3. Гадиуллин А.М., Герасимова Л.П., Фархутдинов Р.Р. Влияние зубных паст на процессы свободнорадикального окисления: активных форм кислорода и перекисного окисления липидов // Пермский медицинский журнал. – 2009. – Том 26. – № 5. – С. 124–130.
4. Кравец, О.Н. Применение хемиллюминесцентных методов исследования при лечении заболеваний пародонта / О.Н. Кравец, Р.Р. Фархутдинов, Х.М. Шайдуллина // Актуальные проблемы стоматологии. – Уфа, 2006. – С. 234–235.
5. Пожарицкая М.М., Вавилова Т.П., Симакова Т.Г. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в смешанной слюне у летчиков сверхзвуковой авиации при пародонтите // Рос. стоматол. журнал. – 2005. – № 2. – С. 39–41.
6. Фархутдинов, Р.Р. Прибор для регистрации хемиллюминесценции (Хемиллюминомер-ХЛ-003) / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения. – М., 2005. – С. 155–172.
7. Al-Tabib M.M. Influence of tobacco smoke on free-radical oxidation in vitro and in vivo / M.M. Al-Tabib, I.V. Petrova, R.R., R.R. Farkhutdinov, L.P. Gerasimova // IX International scientific conference of Russian Association of Ozone Therapy. Revista Espanola de Ozonoterapia Vol. 3 – № 2, Supplement 1, 2013. – P. 15.
8. Chapple, I.L. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction / I.L. Chapple, J.B. Matthews // Periodontol. – 2007. – Vol. 43. – P. 160–232.
9. McCullough M.J., Prasad G., Farah C.S. Oral mucosal malignancy and potentially malignant lesions: an update on the epidemiology, risk factors, diagnosis and management. Australian Dental Journal 2010; 55: (1 Suppl): 61–65
10. Nevil B.W. Oral cancer and precancerous lesions / B.W. Nevil, T.A. Day // CA cancer J Clin. 2002. – Vol. 52, № 4. – P. 195–215.
11. Panjamurthy K. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis / K. Panjamurthy, S. Manoharan, C.R. Ramachandran // Cell Mol. Biol. Lett. – 2005. – Vol. 10, № 2. – P. 255–264

References

1. Vagner V.D., Ivashenko P.I., Demin I.D. Ambulatorno-poliklinicheskaja onkostomatologija. Moscow, 2002, pp. 123–126.
2. Vladimirov, Ju.A. Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal, 2000, no 12, pp. 13–19.
3. Gadiullin A.M., Gerasimova L.P., Farhutdinov R.R.. Perm medical journal, 2009, Vol 26, no. 5. pp. 124–130.
4. Kravec, O.N. Farhutdinov, H.M. Shajdullina H.M. Aktualnye problemy stomatologii, 2006, pp. 234–235.
5. Pozharickaja M.M., Vavilova T.P. Simakova T.G. Ros. Dental journal, 2005, no. 2, pp. 39–41.
6. Farhutdinov, R.R., Lihovskih V.A. Metody ocenki antioksidantnoj aktivnosti biologicheski aktivnyh veshhestv lechbnogo i profilakticheskogo naznachenija. Moscow, 2005, pp. 155–172.
7. Al-Tabib M.M. Influence of tobacco smoke on free-radical oxidation in vitro and in vivo / M.M. Al-Tabib, I.V. Petrova, R.R. Farkhutdinov, L.P. Gerasimova // IX International scientific conference of Russian Association of Ozone Therapy. Revista Espanola de Ozonoterapia Vol. 3 no. 2, Supplement 1, 2013. pp. 15.
8. Chapple, I.L. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction / I.L. Chapple, J.B. Matthews // Periodontol. 2007. Vol. 43. pp. 160–232.
9. McCullough M.J., Prasad G., Farah C.S. Oral mucosal malignancy and potentially malignant lesions: an update on the epidemiology, risk factors, diagnosis and management. Australian Dental Journal 2010; 55: (1 Suppl): 61–65
10. Nevil B.W. Oral cancer and precancerous lesions / B.W. Nevil, T.A. Day // CA cancer J Clin. 2002. Vol. 52, no. 4. pp. 195–215.
11. Panjamurthy K. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis / K. Panjamurthy, S. Manoharan, C.R. Ramachandran // Cell Mol. Biol. Lett. 2005. Vol. 10, no. 2. pp. 255–264

Рецензенты:

Кабилова М.Ф., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа;

Блашкова С.Л., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань.

УДК 616.24-007.271-036.12:616.28:579.61

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

¹Гилифанов Е.А., ¹Невзорова В.А., ²Артюшкин С.А., ¹Туркутюков В.Б.,
¹Тилик Т.В., ³Вайсеро Н.С., ¹Ардеева Л.Б.

¹ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»,
Владивосток, e-mail: gilifanov@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург;

³КГБУЗ «Владивостокская клиническая больница № 1», Владивосток

Хроническая обструктивная болезнь легких относится к ведущим причинам роста заболеваемости и смертности взрослого населения во всем мире. Целью исследования явилось изучение микробиоты слизистых оболочек верхних дыхательных путей пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. У лиц в период обострения и стабильного течения хронической обструктивной болезни легких достоверно чаще выделялся *St. pyogenes*, а в период обострения – дрожжеподобные грибы *C. albicans*. При хронической обструктивной болезни легких патологические процессы регистрируются чаще в глотке и в гортани. Микробный состав верхних дыхательных путей может динамично и постоянно меняться, что обуславливает необходимость постоянного мониторинга видового состава эпидемиологически значимых микроорганизмов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бактериальная флора, слизистая оболочка верхних дыхательных путей

CHARACTERIZATION OF THE MICROBIOTA OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT DIFFERENT PERIODS OF THE DISEASE

¹Gilifanov E.A., ¹Nevzorova V.A., ²Artyushkin S.A., ¹Turkutjukov V.B.,
¹Tilik T.V., ³Vaysero N.S., ¹Ardeeva L.B.

¹GBOU VPO «Vladivostok State Medical University», Vladivostok, e-mail: gilifanov@mail.ru;

²GBOU VPO «SZGMU them. I.I. Mechnikov», St. Petersburg;

³KGBUZ «Vladivostok Clinical Hospital № 1», Vladivostok

Chronic obstructive pulmonary disease is one of leading causes of morbidity and mortality worldwide. The aim of research was to study the microbiota of mucosa of upper respiratory tract in patients with Chronic obstructive pulmonary disease. *St. pyogenes* was found significantly more frequent in patients with stable Chronic obstructive pulmonary disease and in patients with exacerbation of Chronic obstructive pulmonary disease, and *C. Albicans* – in patients with exacerbation of Chronic obstructive pulmonary disease. Pathological processes were registered more frequent in pharynx and larynx in patients with Chronic obstructive pulmonary disease. Bacterial flora of upper respiratory tract can constantly vary, so there is need of monitoring of epidemiologically significant microorganisms.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, bacterial flora, mucosa of upper airways

Согласно прогнозным исследованиям ВОЗ, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к ведущим причинам роста заболеваемости и смертности взрослого населения во всем мире, нанося существенный экономический и социальный ущерб цивилизованному обществу.

Частые обострения ХОБЛ приводят к более быстрому прогрессированию заболевания, значительному снижению качества жизни пациентов, а также к увеличению преждевременной летальности [1]. Наиболее частыми причинами дестабилизации течения ХОБЛ являются вирусные и бактериальные возбудители, основным источником которых может быть флора верхних дыха-

тельных путей [12]. Исследование микробиоты слизистых оболочек верхних дыхательных путей может оказать существенное значение для организации профилактических и реабилитационных мероприятий лицам, страдающим ХОБЛ.

Целью исследования явилось изучение микробиоты слизистых оболочек верхних дыхательных путей у пациентов II и III стадией хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 99 пациентов ХОБЛ II и III стадии заболевания согласно GOLD 2010. В зависимости от периода течения заболевания пациенты

разделены на две основные группы. Первую составили 50 пациентов в фазе обострения болезни (40 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 51 до 65 лет (средний возраст составил $58,9 \pm 4,9$ лет), вторую группу 49 пациентов ХОБЛ в фазе стабильного течения (40 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 51 до 65 лет (средний возраст составил $58,1 \pm 4,6$ лет). Контрольная группа представлена 50 условно здоровыми добровольцами, сопоставимыми по возрасту и полу с основной группой, никогда не курившими и не имеющими заболеваний органов дыхания.

Забор материала на исследование из среднего носового хода, глотки, гортани осуществлялся согласно методическим указаниям «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. МУ 4.2.2039-05» от 2006 года. Выделение чистой культуры проводилось согласно Приказу Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Результаты исследования считались значимыми в случае выявления потенциального патогена в титре не менее 105 КОЕ/мл.

При проведении исследования микрофлоры слизистой оболочки полости носа избегали контакта с волосами преддверия. Посев брали из среднего носового хода под контролем 30° риноэндоскопа максимально тонким зондом. Мазок из глотки выполнялся с поверхности миндалин, не касаясь корня языка или мягкого нёба. Учитывая сложности взятия прицельных мазков из гортани для микробиологического исследования, использовалось приспособление, разработанное и примененное впервые в клинике СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова [11].

Статистическая обработка материалов исследования между основными и контрольной группой проводилась с помощью метода трансформации Z Фишера, с последующим анализом двухсторонним t-тестом с поправкой Бонферрони [5]. Достоверными считались различия при $P \leq 0,01$ (фактический P уровень с учетом поправок Бонферрони на общее число сравнений $P \leq 0,0000725$).

Результаты исследования и их обсуждение

Существует модель «бактериальной нагрузки» у лиц, страдающих ХОБЛ. Под этим определением понимают увеличение концентрации микроорганизмов в дыхательных путях, способствующее переходу от стабильного состояния ХОБЛ к обострению [12, 13]. Таким образом, для изучения микробиоты верхних дыхательных путей (ВДП) важен не только качественный, но и количественный состав микроорганизмов, как потенциального инфекционного резервуара для нижних дыхательных путей.

В первой группе обследуемых по сравнению с контрольной группой микрофлоры в диагностически значимых титрах в полости носа не обнаружено. В глотке у пациентов первой группы в $34,1 \pm 3,5\%$ ($n = 17$) случаев выделен *St. pyogenes*, достоверно превышая (рис. 1) содержание

прочих возбудителей ($P \leq 0,01$). С высокой частотой (рис. 2) в глотке обнаружена *C. albicans* (15 пациентов; $30,1 \pm 3,2\%$ по отношению к своей группе и контрольной группе, $P \leq 0,01$). Прочие бактериальные возбудители, *St. Sanguinis* ($n = 2$; $4 \pm 0,3\%$), *E. faecalis* ($n = 2$; $4 \pm 0,3\%$), установлены в единичных случаях без достоверной разницы с контролем ($P \geq 0,01$). Сходное состояние микробиоты обнаружено в указанной группе пациентов при исследовании гортани. Преимущественными возбудителями (рис. 1, 2) явились *St. pyogenes* ($n = 20$; $40,1 \pm 4,3\%$), и *C. albicans* ($n = 18$; $36,2 \pm 3,7\%$). В единичных случаях верифицированы *St. sanguinis* ($n = 1$; $2,04 \pm 0,2\%$), *E. faecalis* ($n = 2$; $4,08 \pm 0,3\%$), *E. cloacae* ($n = 1$; $2,04 \pm 0,2\%$) без достоверной разницы с контролем ($P \geq 0,01$).

В отличие от первой основной группы у трех пациентов ХОБЛ стабильного течения из среднего носового хода в диагностически значимом титре выделен *E. faecalis* ($6,1 \pm 0,5\%$) без достоверной разницы с контролем и внутри своей группы ($P \geq 0,01$). Состав микробиоты глотки у пациентов второй основной группы имел незначительные отличия от первой группы и характеризовался преобладанием *St. pyogenes*, который был выделен у 31 лица, что составило $63,2 \pm 6,6\%$ и было достоверно выше, чем в контрольной группе ($P \leq 0,01$), в то время как частота встречаемости *C. albicans* снижалась до 8 случаев, но встречалась чаще, чем в группе контроля ($16,3 \pm 1,05\%$, $P \leq 0,01$). Иные бактериальные возбудители, *St. sanguinis* ($n = 2$; $4,08 \pm 0,3$) и *K. pneumonia* ($n = 2$; $4,08 \pm 0,3$) представлены в единичных случаях ($P \geq 0,01$) и соизмеримы с контрольной группой. В гортани у пациентов второй группы, также преимущественными возбудителями явились *St. pyogenes* ($n = 32$; $65,3 \pm 6,8\%$, $P \leq 0,01$) и дрожжеподобные грибы *C. albicans* ($n = 7$; $14,2 \pm 1,5\%$, $P \leq 0,01$). Такие бактерии, как *St. sanguinis* ($n = 3$; $6,1 \pm 0,5$), *K. Pneumonia* ($n = 3$; $6,1 \pm 0,5$) и *E. faecalis* ($n = 4$; $8,2 \pm 0,7$), установлены у 3-х и 4-х лиц соответственно, но достоверных различий по частоте встречаемости с контрольной группой не получено ($P \geq 0,01$).

В контрольной группе обследуемых по сравнению с основными группами (рис. 1–2), в полости носа микрофлоры не обнаружено. В глотке микроорганизмы были выделены у 10 пациентов ($20,0 \pm 2,09\%$) и представлены *St. pyogenes* ($n = 3$), *St. sanguinis* ($n = 3$), *S. aureus* ($n = 3$), *C. albicans* ($n = 1$). В гортани 7 лиц ($14,0 \pm 1,51\%$) в единичных случаях без достоверной разницы по отношению к основным группам выделен *St. pyogenes* ($n = 3$), *St. sanguinis* ($n = 1$), *S. aureus* ($n = 1$), *E. faecalis* ($n = 1$), *C. albicans* ($n = 1$).

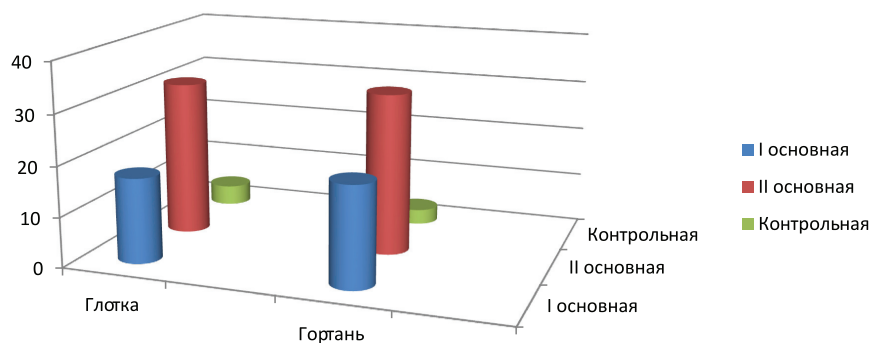


Рис. 1. Количество случаев выделения *St. pyogenes* из глотки и гортани у лиц в период обострения, стабильного течения ХОБЛ и в контрольной группе. Достоверная разница получена между первой основной группой и контрольной группой в глотке и гортани ($P \leq 0,01$) и второй основной группой и контрольной группой в глотке и гортани ($P \leq 0,01$)

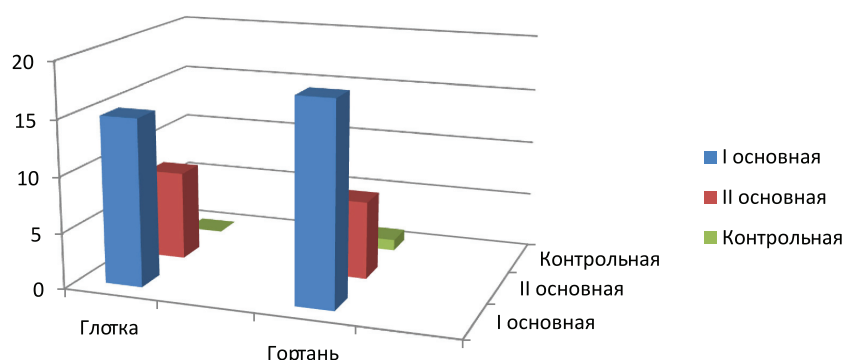


Рис. 2. Количество случаев выделения *C. albicans* из глотки и гортани у лиц в период обострения, стабильного течения ХОБЛ и в контрольной группе. Достоверная разница получена между первой основной группой и контрольной группой в глотке и гортани ($P \leq 0,01$) и второй основной группой и контрольной группой в глотке и гортани ($P \leq 0,01$)

Фарингомикоз, относящийся к поверхностным микозам [2, 9], у лиц основной группы проявлялся присутствием «творожистого» налета на гиперемированной поверхности задней стенки глотки, мягкого нёба и миндалин. Налеты имели белый, серый или серо-желтый цвет, располагались на слизистой оболочке в виде небольших «островков», в некоторых случаях сливаясь

между собой, легко снимались шпателем, слизистая под ними была ровная, но более гиперемированная, по сравнению с той слизистой оболочкой, что окружала кандидозный «островок».

Исходя из цели исследования, авторами проанализировали состояние микробиоты ВДП в зависимости от выявленной патологии (табл. 1).

Таблица 1

Частота выделения значимых возбудителей при различных вариантах патологии глотки и гортани у пациентов в период обострения и стабильного течения ХОБЛ

Выделенный возбудитель	Период обострения ХОБЛ (I группа)			Период стабильного течения ХОБЛ (II группа)		
	n = 50			n = 49		
	Хронический катаральный фарингит (n = 15)	Хронический катаральный ларингит (n = 29)	Хронический гиперпластический ларингит (n = 13)	Хронический катаральный фарингит (n = 13)	Хронический катаральный ларингит (n = 23)	Хронический гиперпластический ларингит (n = 12)
<i>St. pyogenes</i>	7/46,7 ± 4,8% P ≤ 0,01	9/31,1 ± 3,2% P ≤ 0,01	6/46,2 ± 4,8% P ≤ 0,01	11/84,6 ± 8,8% P ≤ 0,01	18/78,2 ± 8,2% P ≤ 0,01	11/91,6 ± 9,8% P ≤ 0,01
<i>C. albicans</i>	5/33,3 ± 3,4% P ≤ 0,01	8/27,5 ± 2,8% P ≤ 0,01	6/43,3 ± 4,8% P ≤ 0,01	1/7,7 ± 0,6% P ≥ 0,01	4/17,4 ± 1,8% P ≥ 0,01	1/8,3 ± 0,9% P ≥ 0,01

Как следует из представленных данных, в первой группе пациентов с хроническим катаральным фарингитом ($n = 15$) *St. pyogenes* выделен у 7 лиц ($46,7 \pm 4,8\%$), *C. albicans* у 5 пациентов ($33,3 \pm 3,4\%$). У пациентов с хроническим катаральным ларингитом ($n = 29$) *St. pyogenes* выделен у 9 лиц ($31,1 \pm 3,2\%$), *C. albicans* у 8 пациентов ($27,5 \pm 2,8$). У 13 пациентов с гиперпластическим ларингитом *St. pyogenes* выделен у 7 лиц ($46,2 \pm 4,8\%$), тогда как частота встречаемости *C. albicans* составила соответственно $43,3 \pm 4,8\%$ ($n = 6$). Во всех случаях частота была достоверно выше контрольной группы ($P \leq 0,01$).

Характеристика выявленных хронических заболеваний глотки и гортани во второй группе близка к первой группе. У пациентов со стабильным течением ХОБЛ установлен хронический катаральный фарингит ($n = 13$), преобладающим возбудителем явился *St. pyogenes* – выделен у 11 лиц ($84,6 \pm 8,8\%$), *C. albicans* – у 1 пациента ($7,7 \pm 0,6\%$). В этой же группе был определен хронический катаральный ларингит ($n = 23$), при котором, также наиболее частым возбудителем был определен *St. pyogenes* ($n = 18$; $78,2 \pm 8,2\%$) и *C. albicans* у 4 пациентов ($17,4 \pm 1,8\%$), у 12 лиц гиперпластической формой хронического ларингита *St. pyogenes* выделен у 11 лиц ($91,6 \pm 9,8\%$) и *C. albicans* у 1 пациента ($8,3 \pm 0,9\%$). При сравнении с контролем частота идентификации *St. pyogenes* достоверна ($P \leq 0,01$), в отличие от *C. albicans*, которая встречалась с практически такой же частотой ($P \geq 0,01$).

В контрольной группе (табл. 2) у трех пациентов обнаружен хронический катаральный фарингит, у двух – хронический катаральный ларингит. В каждой подгруппе был выделен *St. pyogenes* в диагностически значимых титрах в единичных случаях.

Учитывая постоянство встречаемости при различных вариантах патологии глотки и гортани у пациентов с ХОБЛ *C. albicans*,

авторы посчитали интересным установить связь между приемом ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) и присутствием *C. albicans*. Из 33 ($66,2 \pm 5,9\%$) пациентов первой группы, у которых из глотки и гортани была выделена *C. albicans*, только 6 пациентов ($12,1 \pm 1,3$) получали иГКС. Во второй группе из 15 ($30,8 \pm 2,8\%$) человек получали иГКС только четверо ($8,2 \pm 0,86\%$). Таким образом, полученные данные не позволяют проследить прямую связь между приемом иГКС и присутствием *C. albicans* в микробиоте глотки и гортани у пациентов основных групп.

В условиях физиологической нормы слизистые ЛОР-органов несут на себе высокую микробную нагрузку, являясь, по сути, первым защитным барьером для вдыхаемого воздуха и пищи. На состав биоценоза верхних дыхательных путей влияют самые различные факторы, к числу которых можно отнести химическое, пылевое загрязнение, резкие температурные колебания, острые и хронические заболевания органов дыхания [12, 13].

Ряд исследований свидетельствует о том, что микрофлора полости носа у пациентов с ХОБЛ представлена *H. influenzae* в 10% и *St. pneumoniae* – 21%, представителями семейства Enterobacteriaceae – 3%, *S. aureus* – 17%, *P. aeruginosa* – 3%, а воспаление околоносовых пазух встречается в 32,9% при обострении ХОБЛ. При этом, состав выделенных микроорганизмов полости носа и мокроты имеет большое сходство, что, по мнению авторов исследования, ещё раз подтверждает тезис «единства верхних и нижних дыхательных путей» при ХОБЛ [5, 14]. В ранее проведенном нами исследовании [4] в большинстве случаев диагностированы хронические катаральные формы воспаления слизистой оболочки носа, при отсутствии патологии околоносовых пазух. Исходя из этого, отсутствие выделенной микрофлоры из полости носа во всех трех группах выпадит достаточно закономерным.

Таблица 2

Частота выделения возбудителей при различных вариантах патологии глотки и гортани в контрольной группе

Выделенный возбудитель	Контрольная группа ($n = 50$)	
	Хронический катаральный фарингит ($n = 3$)	Хронический катаральный ларингит ($n = 2$)
<i>St. pyogenes</i>	1/33,3 \pm 1,3 %	1/50 \pm 1,6 %
<i>C. albicans</i>	–	–

К условно-патогенной микрофлоре глотки, по мнению ряда исследователей, можно отнести *S. viridians*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, нередко выделяемые в ассоциациях, а также дрожжеподобные грибы *Candida* [7], что не противоречит данным, полученным у лиц контрольной группы в нашем исследовании. При хроническом фарингите бактериальная флора представлена *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, стрептококками А, С, G, диплококками, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* [6], тогда как в другом исследовании в 26,7% случаев выделялся *St. viridans*, в 16,3% *St. pyogenes* [3]. В нашей работе пациенты основных групп были безусловными курильщиками со стажем не менее 20 лет. Они предъявляли жалобы на першение или саднение в горле, чувство «кома», боли или неприятные ощущения в горле при глотании. Слизистая оболочка задней стенки глотки, мягкого нёба была гиперемирована, покрыта мелкими грануляциями, у части пациентов имелся слизистый или слизисто-гнойный налет, инъекция сосудов. В период обострения основного заболевания у 7 лиц (46,7 ± 4,8%) с хроническим фарингитом выделен *St. pyogenes* (табл. 1). В период стабильного течения частота выделения этого возбудителя увеличивается до 84,6% ($n = 11$). Полученный факт может объясняться курсом антибактериальной терапии, назначаемой пациентам в период обострения ХОБЛ. Повышение частоты выделения *St. pyogenes* при стабильном течении ХОБЛ свидетельствует о высокой степени контаминации этого возбудителя в глотке и гортани.

По данным исследования А.И. Крюкова и коллег, фарингомикоз занимает первое место, опережая даже отомикоз [8]. В нашем исследовании микотическое поражение глотки дрожжеподобными грибами *C. albicans* (рис. 2) в первой и второй основной группе встречалось у 33 и 15 лиц (66,2 ± 5,9 и 30,8 ± 2,8%). У 15 пациентов с хроническим фарингитом (табл. 1) в период обострения ХОБЛ *C. albicans* выявлена в 33,3 ± 3,4% ($n = 5$), в период стабильного течения эта цифра уменьшается до 7,7 ± 0,6 ($n = 1$). Схожая картина наблюдается в гортани, где выделение *C. albicans* имеет подобную тенденцию. Нарушение иммунной реактивности, точнее его клеточного звена, особенно отчетливо проявляется в период обострения основного заболевания, увеличивая колонизацию глотки и гортани дрожжеподобными грибами *C. albicans*. В период стабильного течения наблюдается обратный процесс, что можно связать с наступающими репаративными процессами в слизистой оболочке ВДП.

Исходя из основных функций, присущих гортани, можно заключить что она наиболее подвержена влиянию неблагоприятных факторов внешней среды, производственных и бытовых раздражителей, лекарственных средств, особенно при их ингаляционной доставке. Микрофлора гортани здоровых лиц представлена *St. salivarius*, *St. mitis*, *St. epidermidis*, *M. Lacunata* [14]. При хроническом ларингите микробный пейзаж значительно трансформируется, на первое место выходят ассоциации *S. aureus* и *St. anhaemolyticus*, *St. aureus* и *St. viridans*, а также ассоциации *S. aureus* и *St. pyogenes* [10, 11], что совпадает с результатами нашего исследования, когда наиболее частым представителем микроорганизмов явился грамположительный пиогенный стрептококк.

Преобладание *St. pyogenes* в обеих группах явилось прогнозируемым результатом. Определенной неожиданностью явилось кажущееся снижение выделения *St. pyogenes* при обострении ХОБЛ по сравнению с ХОБЛ стабильного течения ($n = 37$ и $n = 63$; $P \leq 0,01$). На наш взгляд, это связано с использованием парентеральных антибактериальных препаратов в протоколах лечения обследуемых. Заслуживает внимания факт повышения частоты выделения *St. pyogenes* при гиперпластических ларингитах по сравнению с катаральными формами, как при обострении, так и стабильном течении ХОБЛ (табл. 1). Одной из причин полученного результата может быть формирование биопленок, участвующих в развитии лекарственной устойчивости возбудителей. Однако это предположение носит гипотетический характер и требует проведения дальнейшего исследования.

В настоящее время потенциальными возбудителями микозов являются более 400 видов грибов. Их возникновение тесно связано с нарушениями в составе иммунного ответа. В 80% случаев возбудителем микоза гортани является *C. albicans* [2]. Пенетрацию *C. albicans* через эпителий и последующую инвазию в подлежащие ткани обеспечивают гидролитические ферменты, которые разобщают и/или разрушают клетки покровных тканей. Помимо этого, антигены грибов имеют относительно низкую иммуногенность: они практически не индуцируют антителообразование, и как следствие, «напряженность» специфического иммунитета при грибковых инфекциях значительно ниже, что затрудняет эффективность лечения [2, 8, 9].

В нашем исследовании клиническая картина кандидоза гортани представлена гиперемией слизистой оболочки гортани, с наличием «творожистых» налётов се-

рого, серо-белого, жёлтого цвета разной толщины, располагавшихся точечно или сливавшихся в виде «островков». Подобные налеты могли одновременно находиться в различных отделах гортани, на голосовых складках, подскладочном пространстве, задней стенке гортаноглотки. У всех больных выявлена катарально-плёнчатая форма кандидоза гортани [2], при которой на фоне «творожистых» налётов различной толщины и площади имелись скопления слизи, а также наличие типичных для хронического воспаления гортани «слизистых мостиков» на границе передней и средней трети голосовых складок. Специфических различий в жалобах пациентов между хроническим бактериальным или кандидозным ларингитом мы не обнаружили. В период обострения основного заболевания частота выделения *C. albicans* в глотке увеличивается, тогда как в период стабильного течения снижается вдвое. Аналогичная тенденция имеется и в гортани (табл. 1). При гиперпластических формах ларингита в первой основной группе *C. albicans* выделяется чаще, чем при катаральном ларингите. Не исключено, что подобное проявление местного иммунодефицита связано с повышенной колонизацией слизистой оболочки гортани *St. pyogenes*, формированием последними биопленок, а также применением ингаляционных кортикостероидов. В 2008 году нами был проведён анализ научных публикаций, представленных в базах медицинских исследований «Медлайн», «Эмбейс», «Кохрановская лаборатория», контролируемых рандомизированных исследований, связанных с включением ингаляционных кортикостероидов в лечение пациентов III и IV стадии ХОБЛ. Рассмотрено 9 научных исследований (с общим числом испытуемых 7992 человек), согласно которым добавление к длительной монотерапии бронходилататорами ингаляционных кортикостероидов уменьшает риск обострений основного заболевания, но увеличивает вероятность развития кандидоза глотки и полости рта в 3 раза [15]. Мы наблюдали несколько случаев распространённого кандидоза полости рта, глотки, гортани и даже начальных отделов трахеи. Интерес данного наблюдения заключается ещё и в том, что подобные изменения мы обнаружили, как у пациентов, длительно пользующихся ингаляционными кортикостероидами, так и у лиц, которые их никогда не применяли.

При анализе микробиоты ВДП у лиц в период обострения и стабильного течения ХОБЛ обращает внимание достоверно чаще выделяемый *St. pyogenes* и в период обострения дрожжеподобные грибы

C. albicans. Данные микроорганизмы являясь, по сути, условно-патогенной микрофлорой, в условиях обострения основного заболевания преобладают в составе нормобиоценоза. Ещё одним немаловажным обстоятельством является то, что при ХОБЛ патологические процессы регистрируются в количественном отношении чаще в глотке и в гортани. Подтверждением этого является скудная микробная флора полости носа, тогда как в наибольшем количестве случаев бактериальная и грибковая микрофлора в глотке и гортани выделяется как в период обострения, так и при стабильном течении.

Заключение

Микробный состав дыхательных путей, это касается не только сапрофитных бактерий, но и видового и серотипового спектра патогенных организмов, в его верхнем отделе может динамично и постоянно меняться в зависимости от возраста, пола пациентов, географической и климатической зон, что обуславливает необходимость постоянного мониторинга видового состава эпидемиологически значимых микроорганизмов.

Планирование рациональной эмпирической стартовой антибактериальной терапии ХОБЛ подразумевает владение врачом знаниями об основных патогенах, вызывающих данное состояние, умением оценивать остроту и тяжесть воспалительного процесса, знанием антимикробных препаратов, чувствительных к наиболее вероятным бактериальным или грибковым возбудителям, а также способность выявлять возможные коморбидные состояния, особенно со стороны верхних дыхательных путей, влияющие на течение основного заболевания и снижающие число обострений ХОБЛ.

Данная научная работа выполнена при поддержке гос. контракта 14.740.11.0186.

Список литературы

1. Авдеев, С.Н. Современные подходы к антибактериальной терапии обострений хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С. 109–114.
2. Блоцкий, А.А. Карпищенко С.А., Катинас Е.Б. Грибковые заболевания ЛОР-органов. – СПб.: Благовещенск: Диалог, 2010. – 140 с.
3. Гилифанов, Е.А., Невзорова В.А., Артюшкин С.А., Павлуш Д.Г. Клинико-функциональная характеристика органов слуха и речи у пациентов со стабильным течением хронической обструктивной болезни легких // Тихоокеан. мед. журн. – 2014. – № 1. – С. 28–30.
4. Гилифанов, Е.А., Невзорова В.А., Артюшкин С.А. Функциональный статус верхних дыхательных путей у лиц с хронической обструктивной болезнью легких // Наука и практика в оториноларингологии: материалы четвертой региональной научно-практической конференции (Хабаровск, 09–10 октября 2013 г.). – Хабаровск, 2013. – С. 3–9.

5. Дженжера, Г.Е. Правомочно ли считать обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и хронического риносинусита единым заболеванием? // Рос. ринология. – 2009. – № 2. – С. 13–14.

6. Заболевания верхних дыхательных путей и уха. / В.Т. Пальчун и др. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013. – 256 с.

7. Извин, А.И., Катаев Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии. // Вестн. оторинолар. – 2009. – № 2. – С. 64–68.

8. Крюков, А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Аспекты современной эпидемиологии ЛОР-микозов // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 2. – С. 13–15.

9. Кунельская, В.Я. Микозы в оториноларингологии. – М.: Медицина, 1989. – 320 с.

10. Осипенко, Е.В. Противовоспалительная терапия в лечении больных хроническим ларингитом. // Вестн. оторинолар. – 2009. – № 4. – С. 63–65.

11. Рябова, М.А., Немых О.В. Хронический ларингит. – СПб.: Диалог, 2010. – 140 с.

12. Hurst, J.R. Upper airway. 3: Sinonasal involvement in chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. – 2010. – Vol. 65, № 1. – P. 85–90.

13. Lange, P. Chronic obstructive pulmonary disease. // Ugeskr. Laeger. – 2013. – Vol. 175, № 16. – P. 1105–1108.

14. Rhinosinusitis in COPD: symptoms, mucosal changes, nasal lavage cells and eicosanoids / V.M.Piotrowska et al. // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2010. – Vol. 3, № 5. – P. 7–17.

15. Sobieraj, D.M., White C.M., Coleman C.I. Benefits and risks of adjunctive inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis // Clin. Ther. – 2008. – Vol. 30, № 8. – P. 1416–1425.

References

1. Avdeev, S.N. Sovremennye podhody k antibakterialnoj terapii obostrenij hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih // Pulmonologija. 2012. no. 3. pp. 109–114.

2. Blockij, A.A. Karpishhenko S.A., Katinas E.B. Gribkovye zabolevanija LOR-organov. SPb.: Blagoveshensk: Dialog, 2010. 140 p.

3. Gilifanov, E.A., Nevzorova V.A., Artjushkin S.A., Pavlush D.G. Kliniko-funkcionalnaja harakteristika organov sluha i rechi u pacientov so stabilnym techeniem hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih // Tihookean. med. zhurn. 2014. no. 1. pp. 28–30.

4. Gilifanov, E.A., Nevzorova V.A., Artjushkin S.A. Funkcionalnyj status verhnih dyhatelnyh putej i uha u lic s hronicheskoj obstruktivnoj boleznju legkih // Nauka i praktika

v otorinolaringologii: materialy chetvertoj regionalnoj nauchno-prakticheskoj konferencii (Habarovsk, 09–10 oktjabrja 2013 g.). Habarovsk, 2013. pp. 3–9.

5. Dzhenzhera, G.E. Pravomochno li schitat obostrenie hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih (HOBL) i hronicheskogorinosinusita edinyim zabolevaniem? // Ros.rinologija. 2009. no. 2. pp. 13–14.

6. Zabolevanija verhnih dyhatelnyh putej i uha. / V.T. Palchun i dr. M.: GOJeTAR-Media, 2013. 256 p.

7. Izvin, A.I., Kataev L.V. Mikrobnyj pejzazh slizistoj obolochki verhnih dyhatelnyh putej v norme i patologii. // Vestn. otorinolar. 2009. no. 2. pp. 64–68.

8. Krjukov, A.I., Kunelskaja V.Ja., Shadrin G.B. Aspekty sovremennoj jepidemiologii LOR-mikozov // Vestn.otorinolar. 2011. no. 2. pp. 13–15.

9. Kunelskaja, V.Ja. Mikozy v otorinolaringologii. M.: Medicina, 1989. 320 p.

10. Osipenko, E.V. Protivovospalitel'naja terapija v lechenii bolnyh hronicheskim laringitom. // Vestn. otorinolar. 2009. no. 4. pp. 63–65.

11. Rjabova, M.A., Nemyh O.V. Hronicheskij laringit. SPb.: Dialog, 2010. 140 p.

12. Hurst, J.R. Upper airway. 3: Sinonasal involvement in chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. 2010. Vol. 65, no. 1. pp. 85–90.

13. Lange, P. Chronic obstructive pulmonary disease. // Ugeskr.Laeger. 2013. Vol. 175, no. 16. p. 1105–1108.

14. Rhinosinusitis in COPD: symptoms, mucosal changes, nasal lavage cells and eicosanoids / V.M.Piotrowska et al. // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2010. Vol. 3, no. 5. pp. 7–17.

15. Sobieraj, D.M., White C.M., Coleman C.I. Benefits and risks of adjunctive inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis // Clin. Ther. 2008. Vol. 30, no. 8. pp. 1416–1425.

Рецензенты:

Иванец И.В., д.м.н., профессор, врач-оториноларинголог, Медицинский центр, Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток;

Кокорина В.Э., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой отоларингологии, Дальневосточный государственный медицинский университет, Городская больница № 2 им. Д.Н. Матвеева, г. Хабаровск.

УДК 616.314.17-008.1-098-085

КОРРЕКЦИЯ СИСТЕМНЫХ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГРАНУЛИРУЮЩЕМ ПЕРИОДОНТИТЕ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

Голдобин Д.Д., Локтионов А.Л., Лазарев А.И., Конопля Н.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, e-mail: ala-loc@yandex.ru

При хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения на системном уровне установлено повышение ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-2, всех исследованных показателей системы комплемента и ее регуляторов, снижение содержания ИЛ-4 и ИЛ-10 при нормальной концентрации РАИЛ, активация процессов перекисного окисления липидов. Наибольшей корригирующей эффективностью обладало сочетание вобэнзима, эссенциале форте Н и каскатола, поскольку нормализовало концентрацию ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-2, уровень C₃, C₄, C₅-компонентов системы комплемента, фактора Н, МДА, в большей степени компенсаторно повышало концентрацию противовоспалительных цитокинов, C₁-ингибитора, активность каталазы и СОД. Другие схемы фармакотерапии по степени снижения эффективности располагались в последовательности: вобэнзим → гепон + эссенциале форте Н + каскатол → гепон → стандартное лечение.

Ключевые слова: хронический гранулирующий периодонтит, иммунные нарушения, метаболические нарушения, иммунореабилитация

CORRECTION OF SYSTEMIC IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCES AT THE CHRONIC GRANULATING PERIODONTITIS IN AN EXACERBATION STAGE

Goldobin D.D., Loktionov A.L., Lazarev A.I., Konoplya N.A.

Public budgetary educational institution of higher education «Kursk State Medical University» Ministry of Health of Russian Federation, Kursk, e-mail: ala-loc@yandex.ru

At the chronic granulating periodontitis in an exacerbation stage at the systemic level rising of FNO, IL-1 β , IL-8, IL-2, all studied indicators of system of a complement and its regulators, depression of IL-4 and IL-10 at normal concentration of IL-1 Ra, activation of processes of peroxidation of lipids are established. The combination of a Vobenzim, Essentiale forte H and a Kaskatol possessed the greatest corrective efficiency as normalized concentration of FNO, IL-1 β , IL-2, the C₃, C₄ level, C₅-components of system of a complement, a factor of H, malone dialdehyde, more increased concentration of anti-inflammatory cytokine, C₁-inhibitor, activity of a catalase and SOD. Other schemes of a pharmacotherapy on extent of depression of efficiency settled down in sequence: Vobenzim → Gepon + Essentiale forte H + Kaskatol → Gepon → standard treatment.

Keywords: the chronic granulating periodontitis, immune disturbances, metabolic disturbances, immune rehabilitation

Преморбидным фоном для многих заболеваний является снижение общей резистентности организма и в первую очередь иммунной. Причинами для угнетения формирования врожденных и адаптивных форм иммунного ответа могут быть как факторы внешней, так и внутренней среды. Эта закономерность хорошо прослеживается при развитии нагноительных заболеваний, в том числе таких труднодоступных локализаций для проведения медикаментозных и хирургических санационных мероприятий, как хронический гранулирующий периодонтит [1, 2, 7].

Несмотря на значимую роль локально-иммунитета, существующих гистогематических барьеров, препятствующих проникновению инфекции в ткани зуба, нельзя недооценивать общие изменения, протекающие в системе крови, так как именно за счет системной реакции иммунокомпен-

сированных клеток обеспечиваются защитные свойства кожи и слизистых [3, 10, 11]. Другой стороной воспалительного процесса является активация процессов перекисного окисления липидов, от интенсивности которых напрямую зависит площадь клеточной деструкции [4, 12].

В связи с изложенным можно предполагать, что разработка эффективных способов коррекции иммунных и оксидантных нарушений на системном уровне у больных с хроническим гранулирующим периодонтитом позволит добиться не только улучшенных результатов лечения этой группы больных, но и будет препятствовать развитию рецидивов заболевания в перспективе.

Цель – установить характер иммунных и оксидантных изменений на системном уровне и провести фармакологическую коррекцию нарушений при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения.

Материал и методы исследования

Под постоянным наблюдением в клинике ЗАО ГК Медси (г. Москва) находилось 67 пациентов обоего пола в возрасте $31 \pm 2,5$ г. с клиническими признаками хронического гранулирующего периодонтита в стадии обострения (ХГПО): ноющая боль постоянного характера, отек переходной складки в области причинного зуба, выявление признаков его невозможного терапевтического лечения. При визуальном и инструментальном дополнительном обследовании выявлено наличие воспалительного процесса на верхушке зуба со значительным разрушением костной ткани.

Критериями включения в исследование были: возраст пациентов 20–40 лет, отсутствие другой стоматологической и соматической патологии в стадии обострения, онкопатологии, аллергопатологии, в том числе на используемые препараты, письменное информированное согласие на участие в проводимых исследованиях.

Все больные были разделены на 5 групп: 1-я группа из 14 пациентов получала стандартное лечение (удаление причинного зуба, цифран (50 мг, перорально, через 12 часов, № 20), бифиформ (по 1 капс., перорально, через 8 часов, № 30), супрастин (по 1 таб., перорально, через 24 часа, № 7), 15 больных 2-й группы дополнительно получали гепон (10 мг, перорально, через 24 часа, № 30), 3-я из 12 пациентов – сочетание гепона, эссенциале форте Н (по 2 капс., перорально, через 6 часов, № 90) и каскатаола (1 др., перорально, через 24 часа, № 30); 4-я – вобэнзим (3 таб., перорально, через 6 часов, № 90); 5-я – сочетание вобэнзима, эссенциале форте Н и каскатаола.

Контрольная группа – 15 здоровых доноров того же возраста.

Лабораторные методы исследования плазмы периферической крови проводились до начала лечения и на 15-е сутки после. Определяли концентрацию цитокинов (ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-2), рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ), компонентов системы комплемента (C₃, C₄, C₅) и ее регуляторов (C₁-ингибитора и фактора Н) при помощи наборов для ИФА ЗАО «Вектор Бест» (г. Новосибирск) и ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург). Выраженность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по концентрации ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА) [13]. Кроме этого, определяли активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [8].

Статистическую обработку результатов исследования и существенность различий производили по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p=0,05$ [9].

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном обращении пациентов с ХГПО в плазме крови установлено повышение провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8) и ИЛ-2, всех исследованных показателей системы комплемента и ее регуляторов, снижение содержания противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 при нормальной концентрации РАИЛ (табл. 1).

Таблица 1

Системные иммунные и оксидантные изменения, коррекция нарушений у больных с хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения (M \pm m)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5	6	7
		Здоровые	Больные					
		До лечения	СЛ	Гепон	Гепон + эссенциале + каскатаол	Вобэнзим	Вобэнзим + эссенциале + каскатаол	
ФНО	пкг/мл	6,51 \pm 0,25	16,75 \pm 1,6 ^{*1}	11,59 \pm 0,5 ^{*1,2}	8,66 \pm 0,77 ^{*1-3}	7,83 \pm 0,38 ^{*1-3}	8,6 \pm 0,53 ^{*1-3}	5,42 \pm 0,22 ^{*2-6}
ИЛ-1 β	пкг/мл	0,26 \pm 0,02	9,31 \pm 0,44 ^{*1}	7,43 \pm 0,5 ^{*1,2}	0,95 \pm 0,08 ^{*1-3}	0,33 \pm 0,02 ^{*1-4}	1,21 \pm 0,27 ^{*1-3,5}	0,23 \pm 0,02 ^{*2-6}
ИЛ-8	пкг/мл	6,05 \pm 0,34	15,02 \pm 2,03 ^{*1}	13,7 \pm 0,4 ^{*1}	7,54 \pm 0,27 ^{*1-3}	6,32 \pm 0,33 ^{*2-4}	6,57 \pm 0,34 ^{*2-4}	6,65 \pm 0,28 ^{*2-4}
ИЛ-4	пкг/мл	12,75 \pm 2,16	8,56 \pm 1,06 ^{*1}	9,3 \pm 0,51 ^{*1}	9,49 \pm 0,33 ^{*1}	10,48 \pm 0,29 ^{*1-4}	9,35 \pm 0,61 ^{*1,5}	14,65 \pm 0,4 ^{*1-6}
ИЛ-10	пкг/мл	7,6 \pm 0,55	6,66 \pm 0,22 ^{*1}	8,93 \pm 0,45 ^{*1,2}	13,25 \pm 0,36 ^{*1-3}	14,14 \pm 0,38 ^{*1-4}	14,0 \pm 0,39 ^{*1-4}	16,28 \pm 0,45 ^{*1-6}
РАИЛ	пкг/мл	97,9 \pm 7,2	107,3 \pm 6,0	158,6 \pm 9,8 ^{*1,2}	154,7 \pm 4,2 ^{*1,2}	222,0 \pm 26,3 ^{*1-4}	243,2 \pm 15,5 ^{*1-4}	407,6 \pm 7,3 ^{*1-6}
ИЛ-2	пкг/мл	5,64 \pm 0,29	12,91 \pm 0,27 ^{*1}	7,5 \pm 0,2 ^{*1,2}	8,19 \pm 0,29 ^{*1-3}	8,07 \pm 0,2 ^{*1-3}	9,97 \pm 0,29 ^{*1-5}	5,94 \pm 0,2 ^{*2-6}
C ₃	мг/л	32,1 \pm 2,17	49,4 \pm 3,12 ^{*1}	42,1 \pm 2,97 ^{*1,2}	40,8 \pm 1,98 ^{*1,2}	39,4 \pm 3,0 ^{*1,2}	38,5 \pm 2,41 ^{*1,2}	31,8 \pm 1,09 ^{*2-6}
C ₄	мг/л	13,8 \pm 1,32	21,8 \pm 1,02 ^{*1}	20,5 \pm 2,04 ^{*1}	19,8 \pm 2,1 ^{*1}	16,2 \pm 0,91 ^{*1-4}	16,82 \pm 0,71 ^{*1-4}	14,2 \pm 1,51 ^{*2-6}
C ₅	мг/л	15,9 \pm 0,6	19,3 \pm 0,54 ^{*1}	18,8 \pm 0,53 ^{*1}	18,2 \pm 0,79 ^{*1}	18,7 \pm 0,75 ^{*1}	16,7 \pm 0,43 ^{*2-5}	15,6 \pm 0,41 ^{*2-5}
Фактор Н	мг/л	74,8 \pm 1,77	104,65 \pm 3,41 ^{*1}	108,3 \pm 2,11 ^{*1}	100,4 \pm 2,62 ^{*1}	97,3 \pm 3,13 ^{*1-3}	85,8 \pm 3,14 ^{*1-5}	78,4 \pm 2,54 ^{*2-6}
C ₁ -ингибитор	мг/л	212,18 \pm 16,56	310,43 \pm 6,84 ^{*1}	290,15 \pm 12,8 ^{*1}	270,2 \pm 16,9 ^{*1,2}	350,91 \pm 6,7 ^{*1-4}	369,4 \pm 10,4 ^{*1-4}	396,5 \pm 5,85 ^{*1-5}
МДА	мкмоль/л	2,55 \pm 0,17	4,05 \pm 0,06 ^{*1}	3,96 \pm 0,14 ^{*1}	3,87 \pm 0,11 ^{*1}	2,69 \pm 0,08 ^{*2-4}	3,35 \pm 0,13 ^{*1-4}	2,8 \pm 0,13 ^{*2-6}
АГП	усл. ед.	0,21 \pm 0,03	0,67 \pm 0,02 ^{*1}	0,39 \pm 0,02 ^{*1,2}	0,41 \pm 0,02 ^{*1,2}	0,23 \pm 0,02 ^{*2-4}	0,22 \pm 0,02 ^{*2,3,5}	0,19 \pm 0,01 ^{*2,3,5}
Каталаза	кат/л	17,42 \pm 0,24	17,32 \pm 0,13	19,58 \pm 0,38 ^{*1,2}	22,5 \pm 0,36 ^{*1-3}	21,03 \pm 0,53 ^{*1-3}	21,18 \pm 0,52 ^{*1-3}	32,48 \pm 0,47 ^{*1-6}
СОД	усл. ед/мл	12,4 \pm 0,32	11,7 \pm 0,88	17,6 \pm 0,94 ^{*1,2}	18,1 \pm 1,1 ^{*1,2}	25,3 \pm 1,23 ^{*1-4}	20,1 \pm 1,2 ^{*1-3}	29,4 \pm 1,43 ^{*1-6}

Примечание. * – $p = 0,05$; цифра рядом со звездочкой указывает, по отношению к показателю какой группы различия достоверны.

Стандартное лечение (СЛ) корректировало концентрацию ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-2, С₃-компонента комплемента, увеличивало, по сравнению с показателями здоровых доноров, концентрацию ИЛ-10 и РАИЛ (табл. 1).

Включение в комплексное лечение гепона, в отличие от стандартной схемы лечения, корректировало уровень ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8 и повышало концентрацию ИЛ-10. Более эффективным оказалось применение сочетания гепона с эссенциале форте Н и каскатолом, поскольку нормализовало концентрацию ИЛ-8, корректировало содержание С₄-компонента системы комплемента, в большей степени, компенсаторно повышало концентрацию ИЛ-4, ИЛ-10, РАИЛ, С₁-ингибитора (табл. 1).

Включение в комплексное лечение вобэнзима, в отличие от СЛ, нормализовало уровень ИЛ-8, С₅-компонента комплемента, в большей степени корректировало содержание ФНО, ИЛ-1 β , С₄-компонента комплемента, фактора Н, повышало концентрацию ИЛ-10, РАИЛ, С₁-ингибитора. Дополнительное включение в схему лечения эссенциале форте Н с каскатолом нормализовало концентрацию ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-2, уровень С₃, С₄, С₅-компонентов системы комплемента, фактора Н, большей степени компенсаторно

ПОЛ и дополнительно повышало активность СОД (табл. 1).

Применение в комплексном лечении вобэнзима по сравнению со СЛ нормализовало содержание АГП, корректировало уровень МДА, повышало активность антиоксидантных ферментов. Использование сочетания вобэнзима, эссенциале форте Н и каскатола у больных с ХГПО дополнительно нормализовало содержание МДА и максимально повышало активность ферментов антиоксидантной защиты (табл. 1).

При сравнительном анализе степени эффективности различных схем фармакотерапии ХГПО установлено, что максимальное количество показателей нормализовалось при применении вобэнзима в сочетании с эссенциале форте Н и каскатолом в СЛ, составляя 77,0% от числа измененных иммунных и оксидантных параметров, при этом скорригировалось 7,6%. При дополнительном включении в стандартную схему лечения вобэнзима нормализовалось и скорригировалось 23,1 и 61,5% соответственно. СЛ, включавшее гепон, эссенциале форте Н и каскатол, нормализовала и скорригировала 7,6 и 69,2% показателей, гепон – 15,4 и 46,1% соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Иммунометаболическая эффективность различных сочетаний иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения на локальном уровне

№ п/п	Группа больных	Измененные лабораторные показатели до лечения	Из них в процессе лечения (%):		
			нормализованы	скорригированы	не изменились
1.	Стандартное лечение	81,25 %	0	38,4	61,6
2.	Гепон		15,4	46,1	38,5
3.	Гепон + эссенциале форте Н + каскатол		7,6	69,2	23,2
4.	Вобэнзим		23,1	61,5	15,4
5.	Вобэнзим + эссенциале форте Н + каскатол		77,0	7,6	15,4

повышало концентрацию противовоспалительных цитокинов, С₁-ингибитора (табл. 1).

До лечения у больных ХГПО установлена активация процессов ПОЛ (повышение МДА и АГП) при неизменной активности каталазы и СОД. Стандартное лечение корректировало концентрацию АГП и компенсаторно повышало активность ферментов антиоксидантной защиты выше значений доноров. Дополнительное применение в комплексном лечении гепона еще в степени повышало активность каталазы. Применение сочетания гепона, эссенциале форте Н и каскатола у больных с ХГПО нормализовало уровень продуктов

Результаты лабораторных данных совпадали с клиническими.

В настоящей работе было использовано несколько препаратов и их сочетаний с иммуномодулирующей, мембранопротекторной и антиоксидантной активностью, которые обладали различной степенью корректирующих эффектов в отношении нарушенных параметров иммунитета и оксидантного статуса. В этой ситуации всегда возникает вопрос о причинах различных фармакологических эффектов, а также включение какого из компонентов лечебной схемы стало решающим для реализации корректирующих эффектов лечения в макси-

мальной степени. Однозначно ответить на эти вопросы сложно. Однако если рассматривать дизайн настоящего исследования, то можно утверждать, что такие препараты, как эссенциале форте Н и каскатол, можно считать фоновыми, создающими хорошую базу для того, чтобы иммуномодулятор оказал максимальные корректирующие эффекты, а организм в достаточной степени адекватно отреагировал на проводимое лечение. Эссенциале форте Н является источником фосфолипидов, являющихся субстратом для устранения последствий процессов активации ПОЛ выше физиологических значений, а каскатол, за счет входящего в состав β-каротина, аскорбиновой кислоты, α-токоферола ацетата, оказывает не только антиоксидантные, но и иммуномодулирующие эффекты [5, 12].

Сущность ХГПО заключается в разрушении связок, удерживающих зуб в лунке, рассасывании кортикальной пластинки альвеолы, резорбции костной ткани, вызываемы полибактериальной микрофлорой ротовой полости. Однако основная роль в этом процессе принадлежит стафилококкам, стрептококкам, кишечной палочке, порфиромонадам, дифтероидам, превотеллам, протее, дрожжеподобным грибам, клебсиеллам и др. [14, 15]. Иммунные и метаболические сдвиги, обнаруженные на системном уровне, являются причиной указанных дистрофически-дегенеративных изменений, лечение которых по схеме, предусмотренной стандартом, недостаточно эффективно.

Дополнительное включение в комплексное лечение иммуномодуляторов гепона и вобэнзима, в том числе в комбинации с эссенциале форте Н и каскатолом, оказалось более эффективным и обусловлено фармакологическими свойствами препаратов. Гепон стимулирует продукцию альфа- и бета-интерферонов, мобилизует макрофаги, ограничивает выработку провоспалительных цитокинов, стимулирует выработку антител к различным антигенам инфекционной природы и повышает резистентность в отношении инфекций, вызванных вирусами, бактериями и грибами. Перечисленные свойства гепона весьма привлекательны, так как микробиоценоз полости рта включает и вирусы, и бактерии, и грибы [3, 6, 15].

В свою очередь, вобэнзим способен связываться с транспортными молекулами и антипротеазами (α₂-макроглобулином и α₁-антитрипсинобладоющими), изменяя конформационную структуру транспортных макромолекул антипротеаз, обеспечивая их переход в активную форму, способную регулировать в сосудистом русле уровень

цитокинов, факторов роста и гормонов. Благодаря вобэнзиму оптимизируется ход воспаления и переход воспалительного процесса в хроническую стадию. Активированные антипротеазы и ферменты, входящие в состав препарата, регулируют репаративные процессы, физиологический рост соединительной ткани и формирование рубца, предупреждая при этом образование гипергрануляций в условиях ХГПО [5, 7, 14]. Возможно, в этой связи вобэнзим оказывал более выраженные корректирующие эффекты по сравнению с гепоном.

Заключение

Таким образом, для более эффективного лечения у больных с ХГПО, путем коррекции системных изменений иммунных и метаболических показателей, в комплексное лечение рекомендуется включать препараты с иммуномодулирующими, мембранопротекторными и антиоксидантными свойствами.

Список литературы

1. Березин К.А. Гистохимические особенности развития патологического процесса при хронических формах периодонтита // Пародонтология. – 2014. – Т. 19. № 3. – С. 63–67.
2. Дедова Л.Н. Быстро прогрессирующий периодонтит: методы лечения (часть 2) / Л.Н. Дедова, А.В. Лапицкая // Стоматолог. – Минск, 2014. – № 1(12). – С. 11–16.
3. Жаркова О.А. Иммунологические и микробиологические аспекты хронических периодонтитов // Вестник ВГМУ. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 1–11.
4. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза / Г.А. Лазарева, И.Л. Бровкина, А.И. Лазарев и др. [под ред. Л.Г. Прокопенко]. – Курск: Изд-во КГМУ, 2006. – 329 с.
5. Ирышкова О.В. Фармакологическая коррекция иммунометаболических нарушений у больных с острым посттравматическим гингивитом / О.В. Ирышкова, Н.А. Конопля // Мед. иммунол. – 2011. – Т. 13, № 4–5. – С. 523.
6. Коррекция иммунометаболических нарушений при гистотоксической гипоксии / А.И. Конопля, С.Б. Николаев, В.А. Лазаренко, Н.А. Быстрова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9. – № 2. – С. 285–291.
7. Костина И.Н. Хирургическое лечение хронического периодонтита с использованием материала «КоллапАн» // Хирургическая стоматология. – 2011. – № 1. – С. 35–39.
8. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.И. Ковалева // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
9. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М., 1980. – 75 с.
10. Лунев М.А. Состояние цитокинового статуса при одонтогенном остеомиелите челюстно-лицевой области; коррекция нарушений / М.А. Лунев, А.И. Конопля // Систем. анализ и управ. в биомед. систем. — 2012. – Т. 11, № 4. – С. 1001–1006.
11. Микробиоценозы открытых полостей и мукозальный иммунитет / С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин, Е.А. Воропаева и др. // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 27. – С. 6–11.

12. Прокопенко Л.Г. Иммуномодулирующие и антиоксидантные эффекты магнитолазерного облучения, сочетающегося с введением β-каротина, эссенциале и рибоксина при холодовом стрессе / Л.Г. Прокопенко, Н.А. Быстрова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 4. – С. 13–16.

13. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Н.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили / Современные методы в биохимии / [под ред. В.Н. Ореховича]. – М., 1977. – С. 66–68.

14. Степень и характер иммунометаболических нарушений у больных с воспалительными заболеваниями пародонта и острым одонтогенным остеомиелитом челюстно-лицевой области / Н.А. Юдина, М.А. Лунев, М.Н. Успенская и др. // Фундам. исслед. – 2012. – № 5, Ч. 2. – С. 397–400.

15. Успенская М.Н. Коррекция иммунометаболических нарушений при хроническом генерализованном пародонтите с использованием Гепона, Гипоксена и Фосфоглива Форте / М.Н. Успенская, А.И. Конопля, А.Л. Локтионов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11. № 4. – С. 908–913.

References

1. Berezin K.A. Gistokhimicheskie osobennosti razvitiya patologicheskogo protsessa pri khronicheskikh formakh periodontita [Histochemical features of development of pathological process at chronic forms of a periodontitis] // Parodontologiya. 2014. T. 19. no. 3. pp. 63–67.

2. Dedova L.N. Bystroprogressiruyushchiy periodontit: metody lecheniya (chast 2) [The fast-progressing periodontitis: methods of treatment (part 2)] / L.N. Dedova, A.V. Lapitskaya // Stomatolog. Minsk, 2014. no. 1(12). pp. 11–16.

3. Zharkova O.A. Immunologicheskie i mikrobiologicheskie aspekty khronicheskikh perio-dontitov [Immunologic and microbiological aspects of a chronic periodontitis] // Vestnik VGMU. 2006. –T.5, no. 3. pp. 1–11.

4. Immunometabolicheskie efekty regulyatorov energeticheskogo obmena pri narushenii gomeostaza [Immunometabolic effects of regulators of energy balance at disturbance of a homeostasis] / G.A. Lazareva, I.L. Brovkina, A.I. Lazarev i dr. [pod red. L.G. Prokopen-ko]. Kursk: Izd-vo KGMU, 2006. 329 p.

5. Iryshkova O.V. Farmakologicheskaya korrektsiya immunometabolicheskikh narusheniy u bolnykh s ostrym posttraumaticheskim gingivitom [Pharmacological correction of immunometabolic disturbances at patients with an acute posttraumatic ulitis] / O.V. Iryshkova, N.A. Konoplya // Med. immunol. 2011. T. 13, no. 4–5. pp. 523.

6. Korrektsiya immunometabolicheskikh narusheniy pri gistotoksicheskoy gipoksii [Correction of immunometabolic disturbances at a gistotoksichesky hypoxia] / A.I. Konoplya, S.B. Nikolaev, V.A. Lazarenko, N.A. Bystrova // Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2010. T. 9. no. 2. pp. 285–291.

7. Kostina I.N. Khirurgicheskoe lechenie khronicheskogo periodontita s ispolzovaniem materiala «KollapAn» [Surgical treatment of a chronic periodontitis with use of the material «Kollapan»] // Khirurgicheskaya stomatologiya. 2011. no. 1. pp. 35–39.

8. Kostyuk V.A. Prostoy i chuvstvitelnyy metod opredeleniya superoksiddismutazy, os-novannyuy na reaktzii okisleniya kvartetsetina [The simple and sensitive method of definition of a superoksiddismutaza based on reaction of oxidation of Quercetinum] / V.A. Kostyuk, A.I. Potapovich, Zh.I. Ko-valeva // Voprosy meditsinskoy khimii. 1990. no. 2. pp. 88–91.

9. Lakin G.F. Biometriya. [Biometriya] M. 1980. 75 s.

10. Lunev M.A. Sostoyanie tsitokinovogo statusa pri odontogenom osteo mielite chelyustno-litsevoy oblasti; korrektsiya narusheniy [Cytokine status at a dontogenous osteomyelitis of maxillofacial area; correction of disturbances] / M.A. Lunev, A.I. Konoplya // Sistem, analiz i uprav, v biomed. sistem. 2012. T. 11, no. 4. pp. 1001–1006.

11. Mikrobiotsenozy otkrytykh polostey i mukozalnyy immunitet [Microbiocenoses of open cavities and mukozalny immunity] / S.S. Afanasev, V.A. Aleshkin, E.A. Voropaeva i dr. // Effektivnaya farmakoterapiya. 2013. no. 27. pp. 6–11.

12. Prokopenko L.G. Immunomoduliruyushchie i antioksidantnye efekty magnitolazernogo oblucheniya, sochetayushchegosya s vvedeniem β-karotina, essentsiale i riboksina pri kholodovom strese [Immunomodulatory and antioxidant effects of the magnetolaser radiation which is combined with introduction β-carotene, Essentiale and Riboxinum at a holodovaya stress] / L.G. Prokopenko, N.A. Bystrova // Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya. 2000. no. 4. pp. 13–16.

13. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty / N.D. Stalnaya, T.G. Garishvili [A method of definition of a low-new dialdehyde by means of tiobarbiturovy acid] / Sovremennye metody v biokhimii / [pod red. V.N. Orekhovicha]. M., 1977. pp. 66–68.

14. Stepen i kharakter immunometabolicheskikh narusheniy u bolnykh s vospalitelnyimi zabolovaniami parodonta i ostrym odontogenym osteomieliom chelyustno-litsevoy oblasti [Degree and nature of immunometabolic disturbances at patients with inflammatory diseases of a parodont and an acute dontogenous osteomyelitis of maxillofacial area] / H.A. Yudina, M.A. Lunev, M.N. Uspenskaya i dr. // Fundam. issled. 2012. no. 5, Ch. 2. pp. 397–400.

15. Uspenskaya M.N. Korrektsiya immunometabolicheskikh narusheniy pri khronicheskom gene-ralizovannom parodontite s ispolzovaniem Gepona, Gipoksena i Fosfogliva Forte [Correction of immunometabolic disturbances at a chronic generalized periodontal disease with use Gepona, Gipoksen and Fosfogliva Forte] / M.N. Uspenskaya, A.I. Konoplya, A.L. Loktionov // Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2012. T. 11. no. 4. pp. 908–913.

Рецензенты:

Земсков А.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж;

Ярош А.Л., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Медицинский институт, НИУ «Белгородский государственный университет», г. Белгород.

УДК 614.2

ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ КАТАРАКТЫ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН ЗА ПЕРИОД 2005–2014 ГОДЫ

¹Давлетшина Н.И., ²Хузиханов Ф.В., ¹Амиров А.Н.

¹ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, e-mail: nargiza.d@bk.ru;

²ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань

В статье представлен анализ работы офтальмологической службы Республики Татарстан (РТ) по поводу хирургического удаления помутневшего хрусталика за период 2005–2014 гг. На основе полученных данных подробно представлены тенденции заболеваемости и распространенности катаракты в РТ за период 2005–2014 гг., доля катаракты в структуре первичного выхода на инвалидность по заболеваниям органа зрения и его придаточного аппарата, выявлены изменения в организации оперативного лечения катаракты в РТ. Данное исследование демонстрирует этапы развития катарактальной хирургии и результаты модернизации системы здравоохранения РТ. Так, по сравнению с 2005 г., в 2014 году выявлено увеличение числа операций по поводу катаракты в 2,5 раза. Доля катаракты в структуре первичного выхода на инвалидность по заболеваниям органа зрения и его придаточного аппарата в 2005 году составляла 20,35%, в последние годы инвалидность по катаракте практически не регистрируется и составляет 0,01%. В 2014 году 65% операций по поводу катаракты произведены в амбулаторных условиях, в 2005 г. 100% операций проводились в условиях круглосуточного стационара. Внедрение современных технологий позволило повысить эффективность использования офтальмологических коек: достигнуто снижение среднего койко-дня в офтальмологических отделениях РТ в 2,2 раза, в Государственном автономном учреждении здравоохранения «Республиканская офтальмологическая больница МЗ РТ» – в 3,5 раза.

Ключевые слова: анализ, катаракта, факоемульсификация, республика Татарстан

THE FREQUENCY DYNAMICS OF THE SURGICAL TREATMENT OF CATARACT IN THE TATARSTAN REPUBLIC FOR IN 2005–2014 YEARS

¹Davletshina N.I., ²Khuzikhanov F.V., ¹Amirov A.N.

¹Kazan State Medical Academy, Kazan, e-mail: nargiza.d@bk.ru;

²Kazan State Medical University, Kazan

The article presents the analysis of ophthalmologic service of the Republic of Tatarstan about the surgical removal of the clouded lens in the period 2005–2014 years. Based on the data presented trends in the incidence and prevalence of cataract in the Tatarstan republic for this period, the proportion of cataract in the structure of primary disability in diseases of eye and adnexa, revealed changes in the organization of cataract surgery in the Tatarstan republic. This study demonstrates the stages of development of cataract surgery and the results of the modernization of the health care system of the Tatarstan republic. Thus, compared with 2005 in 2014 revealed an increase of the number of cataract operations in 2,5 times. A share of the cataract in the structure of primary disability in diseases of eye and its appendages in 2005 was 20,35%, in recent years the disability of cataract is practically not registered and amounted to 0,01%. In 2014, 65% of cataract surgery performed on an outpatient conditions, in 2005 100% of surgery conducted with the stay in hospital. The introduction of modern technologies have allowed more efficient use of ophthalmic beds: a reduction in the average bed-day in the ophthalmology departments of the Tatarstan republic was achieved in 2,2 times and in the State Autonomous Healthcare Institution «Republic Clinical Ophthalmology Hospital of Ministry of healthcare of Tatarstan Republic» – in 3,5 times.

Keywords: analysis, cataract, phacoemulsification, the Tatarstan republic

Катаракта – заболевание глаза, основным признаком которого являются различной степени стойкие помутнения вещества или капсулы хрусталика, сопровождающиеся понижением остроты зрения (не связанные с рефракцией) [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), катаракта является преобладающей причиной слепоты в мире и даже в современном российском городе остается главной причиной фактической слепоты [2]. В настоящее время единственным действенным способом лечения катаракты является хирургическое

вмешательство, которое заключается в замене помутневшего хрусталика искусственным [6]. С 2005 года в ГАУЗ «Республиканская офтальмологическая больница МЗ РТ» (ГАУЗ РКОБ МЗ РТ) активно используется метод ультразвуковой факоемульсификации катаракты (ФЭК). С помощью ультразвука производят дробление ядра хрусталика. Достоинствами этого метода являются небольшой, мало травмирующий глазное яблоко разрез, полное удаление передней капсулы хрусталика и хрусталиковых масс при сохранении задней капсулы [3]. Наиболее

современным пособием в хирургии катаракты является фемтосекундное сопровождение ФЭК. Данная методика используется при начальном этапе операции: лазер самостоятельно формирует роговичный разрез, круговой капсулорексис и фрагментацию хрусталика. Фемтолазерная хирургия катаракты призвана улучшить послеоперационные результаты и снизить риск осложнений во время операции [1]. Учитывая количество ежегодно проводимых операций по экстракции катаракты (460 000–480 000), следует констатировать, что потребность в оперативном лечении покрывается всего от 1/3 до 1/4 [6].

Цель исследования – анализ развития хирургии катаракты в республике Татарстан с 2005 по 2014 гг. Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи: изучить динамику заболеваемости и распространенности катаракты в РТ за 2005–2014 гг., оценить работу офтальмологической службы, долю катаракты в структуре причин первичного выхода на инвалидность по болезням глаза и его придаточного аппарата, определить тенденции развития хирургического лечения болезней хрусталика.

Материалы и методы исследования

В качестве материалов нами использованы «Сведения о деятельности стационара» – отчетная форма № 14 (постановление от 4 сентября 2000 г. № 76 об утверждении статистического инструментария для организации Минздравом России статистического наблюдения за деятельностью медицинских учреждений (в ред. постановлений Госкомстата России от 23.05.2002 № 124, от 03.09.2002 № 173, от 10.09.2002 № 175, от 18.11.2005 № 84, приказов Росстата от 28.01.2009 № 12, от 31.12.2010 № 483, от 14.01.2013 № 13); «Сведения о деятельности дневных стационаров лечебно-профилактического учреждения» – отчетная форма № 14-дс (утверждена приказом Минздрава РФ от 30.12.2002 № 413 «Об утверждении учетной и отчетной медицинской документации»); «Сведения о лечеб-

но-профилактическом учреждении» – форма № 30 (утверждена Приказом Росстата от 28.01.2009 № 12 «Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения» (в ред. приказов Росстата от 29.07.2009 № 154, от 30.11.2009 № 278, от 31.12.2010 № 483)); проведена выкопировка данных офтальмологических отделений центральных районных больниц (ЦРБ) РТ и коммерческих офтальмологических клиник, офтальмологи которых осуществляют оперативное лечение катаракты; информация поставщиков интраокулярных линз (ИОЛ) в РТ; данные Федерального казенного учреждения «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Татарстан (Татарстан)» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации; материалы доклада главного внештатного специалиста-офтальмолога Минздрава России профессора В.В. Нероева на VII Российском общенациональном офтальмологическом форуме, научно-практической конференции с международным участием; ежегодные отчеты о научно-исследовательской работе кафедры офтальмологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России (ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ).

За единицу наблюдения мы приняли случай заболевания катарактой у населения старше 18 лет в республике Татарстан за период 2005–2014 гг. Метод исследования – статистический.

Результаты исследования и их обсуждение

В течение 10 лет в РТ частота диагноза «катаракта, выявленная впервые в жизни», постепенно снижается (рис. 1). Заболеваемость вычислена из расчета на 100 тыс. населения.

Выявлено, что распространенность заболевания в 2009 году снизилась значительно, но в последующие годы она снижалась постепенно (рис. 2). Так, по сравнению с 2005 годом заболеваемость катарактой в 2014 году снизилась на 17,8%, распространенность – на 15,9%. Этот показатель ниже федеративного: 1595,9 случаев на 100 тыс. населения в РТ и 1849,7 на 100 тыс. населения в РФ (В.В. Нероев, 2014 г.) [5].

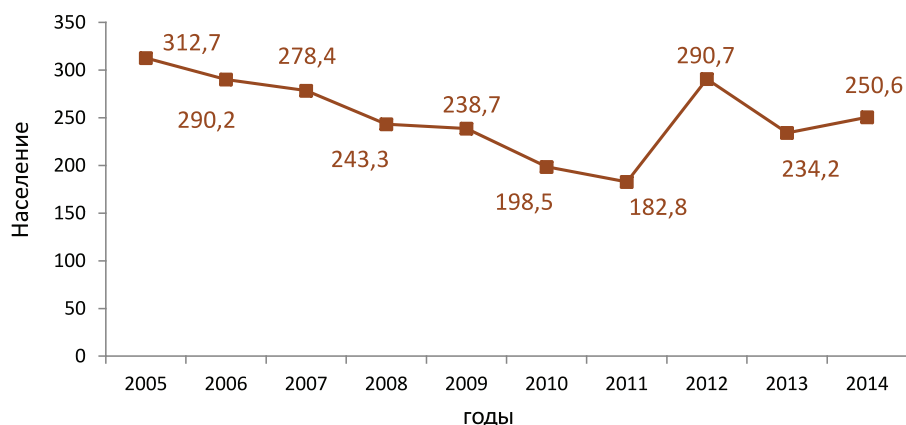


Рис. 1. Динамика уровня заболеваемости катарактой в РТ за период 2005–2014 гг.

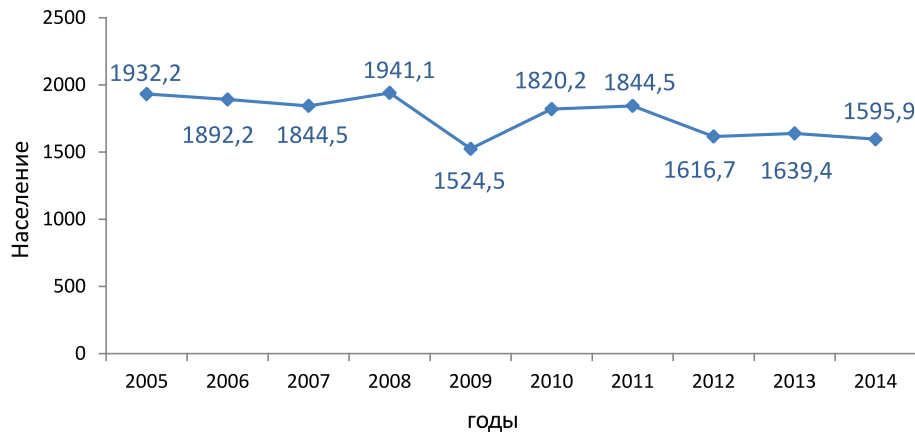


Рис. 2. Динамика уровня распространенности катаракты в РТ за период 2005–2014 гг.

В связи с ростом хирургической деятельности за 10 лет количество операций увеличилось в 2,5 раза. Так, в 2005 году в РТ проведено 7273 экстракций катаракты, в 2014 году – 18164 операции.

Несмотря на то, что катаракта приводит к излечимой слепоте, первичный выход на инвалидность в 2005 году по РТ составлял 20,35% от общего числа случаев инвалидности по болезням глаза и придаточного аппарата. С 2013 года инвалидность по катаракте в РТ практически не регистрируется (0,01% случаев). Этому способствовала целенаправленная работа по улучшению материально-технической базы, повышение квалификации врачей-офтальмологов государственных и платных учреждений, внедрение современных методик в хирургии катаракты. За 10 лет число офтальмологических учреждений и катарактальных хирургов увеличилось в 1,5 раза за счет развития сети коммерческих структур.

Растущие объемы операций по поводу катаракты ведут к необходимости постоянного обучения докторов амбулаторно-поликлинических сетей и стационаров. С 2009 года в РТ функционирует Wetlab на базе образовательного центра высоких медицинских технологий города Казани, позволяющий начинающим хирургам освоить технологию факоэмульсификации в условиях тренировочного курса. Сотрудники кафедры офтальмологии ГБОУ ДПО КГМА МЗ РТ в 2014 году организовали новый цикл тематического усовершенствования для врачей-офтальмологов «Факоэмульсификация», на котором обучаются как республиканские врачи, так и специалисты из других регионов России. Также регулярно, по несколько раз в год, проводятся конференции и круглые столы, посвященные актуальным вопросам офтальмологии.

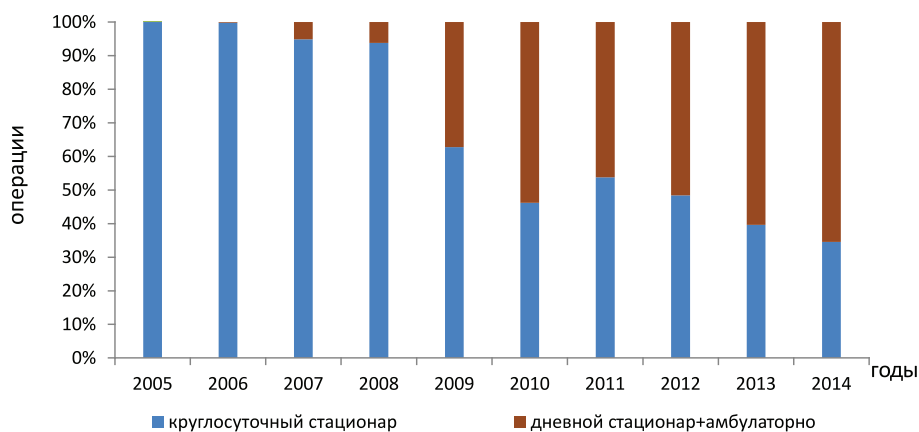


Рис. 3. Структура формы оказания хирургической помощи при катаракте в РТ за период 2005–2014 гг.

В РТ активно проводится санитарно-просветительская работа с целью своевременного обращения пациентов со снижением зрения к офтальмологам. Так, в 2014 г. докторами ГАУЗ РКОБ МЗ РТ осуществлено 95 выездов в курируемые районы РТ, осмотрено 1787 пациентов, из них с диагнозом катаракта – 609 пациентов. Повышению грамотности населения способствуют издания бюллетеней, проведение школы пациентов, также привлечение внимания со стороны СМИ.

Современные методы хирургии позволили перевести оказание помощи больным катарактой из круглосуточных стационаров в дневные и в амбулаторные условия. Так, в 2005 году 100% операций выполнялись в круглосуточных стационарах, в 2014 году их число снизилось до 35%, соответственно 65% операций производят в амбулаторных условиях.

За анализируемый период повысилась эффективность использования коечного фонда по катаракте, что привело к снижению среднего койко-дня в офтальмологических отделениях РТ в 2,2 раза, в ГАУЗ РКОБ МЗ РТ – в 3,5 раза.

С 2005 года значительно изменилась структура операций по поводу катаракты, в том числе с сочетанной патологией глаз. Удельный вес операций широким доступом в 2005 году составлял 94,3%, в 2014 году показатель снизился до 7,8%. Соответственно отмечается рост микроинвазивной техники хирургии катаракты с 5,7% в 2005 году до 92,2% в 2014 году (рис. 4), и этот показатель превысил среднефедеративное значение – в целом по Российской Федерации метод факэмульсификации применяется в 70% случаев оперативного лечения катаракты (В.В. Нероев) [5].

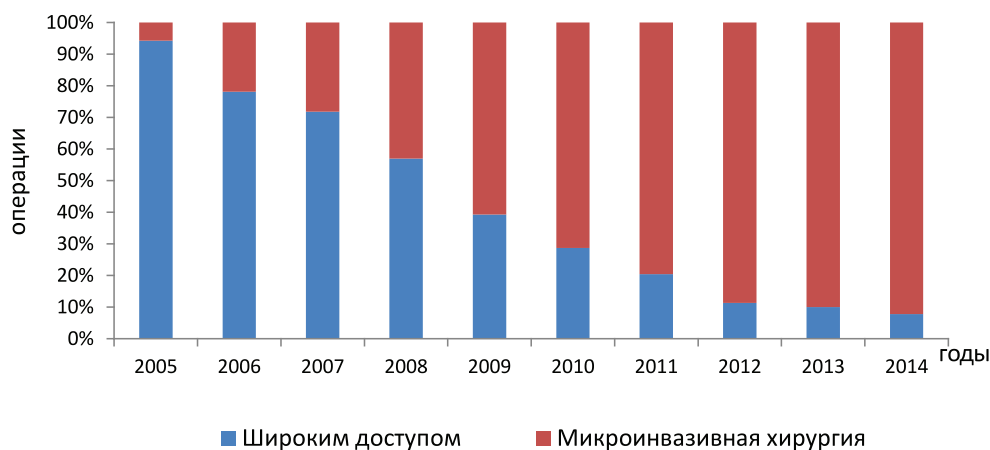


Рис. 4. Изменение структуры хирургии катаракты в РТ за 2005–2014 гг.

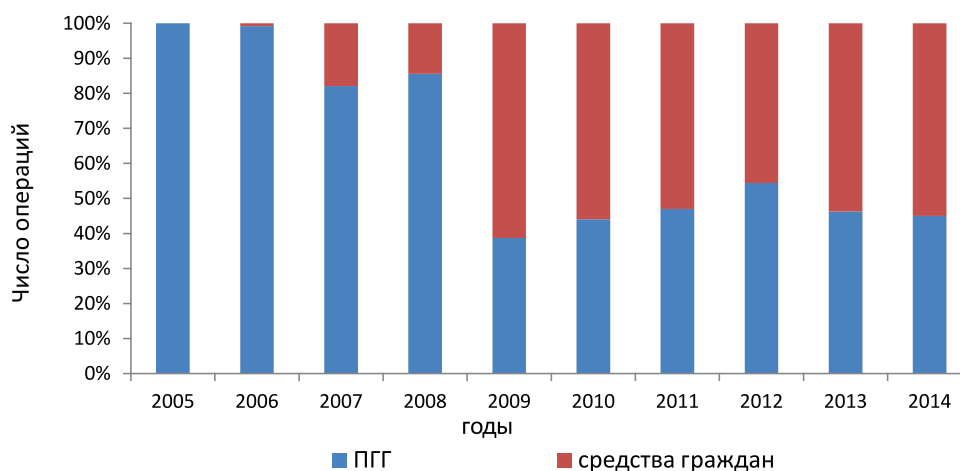


Рис. 5. Количество ФЭК по формам оплаты по материалам РТ за 2005–2014 гг.

Структура имплантированных ИОЛ с 2005–2014 гг. по материалам РТ

Год	Жесткие	Гибкие монофокальные	Мультифокальные	Торические
2005	6829 (93,9%)	413 (6,1%)	–	–
2006	6037 (78,5%)	1642 (21,3%)	12 (0,2%)	–
2007	6010 (71,7%)	2167 (27,7%)	51 (0,6%)	–
2008	4901 (61,0%)	3009 (37,5%)	117 (1,5%)	–
2009	3123 (39,2%)	4453 (56,0%)	208 (2,6%)	171 (2,2%)
2010	2945 (33,8%)	7159 (65,1%)	47 (0,1%)	111 (1,0%)
2011	2868 (20,4%)	10937 (77,9%)	88 (0,6%)	155 (1,1%)
2012	1889 (11,3%)	14439 (86,7%)	87 (0,5%)	256 (1,5%)
2013	1697 (10,0%)	14709 (87,1%)	198 (1,1%)	306 (1,8%)
2014	1415 (7,8%)	15916 (87,7%)	264 (1,4%)	569 (3,1%)

Изменилась и форма оплаты операций. Так, с появлением частных офтальмологических клиник оказание ФЭК по платным услугам за первые три года существования сравнялось по объемам с ФЭК по программе госгарантий и в последние годы сохраняет преимущество (рис. 5).

Проанализированные данные по внедрению новых прогрессивных моделей ИОЛ в хирургии катаракты представлены в таблице.

Офтальмохирурги РТ начали имплантировать мультифокальные интраокулярные линзы с 2006 года, торические – с 2009 года.

Наиболее современный метод экстракции катаракты в настоящее время – ФЭК с фемтосекундным сопровождением – внедрен в РТ в 2014 году на базе ГАУЗ РКОБ МЗ РТ. В 2014 году обучено 6 врачей, прооперировано 104 пациента.

Выводы

Внедрение современных технологий хирургии катаракты в период с 2005 по 2014 гг. в республике Татарстан позволило:

- Провести реструктуризацию коечного фонда медицинских учреждений РТ.
- Значительно повысить эффективность использования офтальмологических коек: достигнуто снижение среднего койко-дня в офтальмологических отделениях РТ в 2,2 раза, в ГАУЗ «РКОБ МЗ РТ» – в 3,5 раза.
- Повысить качество жизни пациентов.
- Снизить первичный выход на инвалидность по катаракте в РТ до единичных случаев.

Список литературы

1. Бикбов М.М. Фемтолазер – ассистированная хирургия катаракты / М.М. Бикбов, Ю.К. Бурханов, Э.Л. Усубов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т.9, № 6. – С. 116–119.
2. Бранчевский С.Л. Распространенность нарушения зрения вследствие катаракты по данным исследования РААВ в Самаре / С.Л. Бранчевский, Б.Э. Малюгин // Офтальмохирургия. – 2013. – № 3. – С. 82.
3. Глазные болезни: Учебник / под ред. Т.И. Ерошевского, А.А. Бочкаревой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1983. – 448 с., ил.

4. Морозов В.И. Фармакотерапия глазных болезней / В.И. Морозов, А.А. Яковлев. – 6-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 512 с.

5. Нероев В.В. Состояние российской офтальмологической службы в свете проблем системы здравоохранения [Электронный ресурс] // VII Российский общенациональный офтальмологический форум, научно-практическая конференция с международным участием: материалы конф. – Москва, 30 сентября-02 октября 2014 г. – <http://www.helmholtzeyeinstitute.ru/photo/9-30-Doklad-Neroev-VV-otkrytie.pdf>. – 09.06.2015.

6. Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой / Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты; ООО «Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов». – М.: Изд-во «Офтальмология», 2015. – 32 с.

References

1. Bikbov M.M. Femtolazer assistirovannaja hirurgija katarakty / M.M. Bikbov, Ju.K. Burhanov, Je.L. Usubov // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2014. T 9, no. 6. pp. 116–119.
2. Branchevskij S.L. Rasprostranennost narushenija zrenija vsledstvie katarakty po dannym issledovanija RAAB v Samare / S.L. Branchevskij, B.Je. Maljugin // Oftalmohirurgija. 2013. no. 3. pp. 82.
3. Glaznye bolezni: Uchebnik / pod red. T.I. Eroshevskogo, A.A. Bochkarevoj. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Medicina, 1983. 448 p., il.
4. Morozov V.I. Farmakoterapija glaznyh boleznej / V.I. Morozov, A.A. Jakovlev. 6-e izd., pererab. i dop. M.: MEDpress-inform, 2009. 512 p.
5. Neroev V.V. Sostojanie rossijskoj oftalmologicheskoj sluzhby v svete problem sistemy zdavoohranenija [Elektronnyj resurs] / V.V. Neroev // VII Rossijskij obshhenacionalnyj oftalmologicheskij forum, nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem: materialy konf. Moskva, 30 sentjabrja-02 oktjabrja 2014 g. <http://www.helmholtzeyeinstitute.ru/photo/9-30-Doklad-Neroev-VV-otkrytie.pdf>. 09.06.2015
6. Federalnye klinicheskie rekomendacii po okazaniu oftalmologicheskoj pomoshhi pacientam s vozrastnoj kataraktoj / Jekspertnyj sovet po probleme hirurgicheskogo lechenija katarakty; ООО «Mezhregionalnaja associacija vrachej-oftalmologov». M.: Izdatelstvo «Oftalmologija», 2015. 32 p.

Рецензенты:

Мингазова Э.Н., д.м.н., профессор кафедры гигиены детей и подростков, гигиены питания, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Казань;

Шулаев А.В., д.м.н., доцент кафедры менеджмента в здравоохранении, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель руководителя Управления здравоохранения МЗ РТ, г. Казань.

УДК 6154-029-187

ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ**Джавадзаде Т.З.***Азербайджанский медицинский университет, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru*

Приведенные данные показали, что в общей структуре стафилококкового инфицирования кожных покровов зарегистрировано: *Staphylococcus aureus* (56,7%), *Staphylococcus epidermidis* (29,2%), ассоциация *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (14,1%). Результаты проводимого микологического обследования показали, что у $25,0 \pm 4,1\%$ детей с АД и грибковой колонизацией кожи высевались: у 32,1% – дрожжевые грибы, у 33,5% – дерматофиты, у 22,4% – плесневые грибы и у 12,0% – ассоциации нескольких грибов. Пациенты с колонизацией кожи нестафилококковой флорой бактериальной этиологии и их ассоциацией с грибами имели незначительный удельный вес в структуре обследованных детей с АД, и они составили 18,0% всех пациентов. Присоединение вторичной инфекции оказывает отягчающее действие на течение АД у детей, способствует развитию устойчивости к проводимой традиционной терапии, что диктует необходимость изучения причинных факторов и дифференцированного подхода к оздоровлению.

Ключевые слова: атопический дерматит, бактериальная флора, распространенность**SPECIES COMPOSITION OF SKIN MICROFLORA IN ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN AT DIFFERENT AGES****Dzhavadzade T.Z.***Azerbaijani Medical University, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru*

These data showed that the overall structure of staphylococcal skin infection registered: *Staphylococcus aureus* (56,7%), *Staphylococcus epidermidis* (29,2%), *Staphylococcus aureus* and association *Staphylococcus epidermidis* (14,1%). The results of mycological examination conducted showed that $25,0 \pm 4,1\%$ of children with AD and fungal colonization of the skin were sown: from 32,1% – yeasts, at 33,5% – dermatophytes, at 22,4% – molds and 12,0% – an association of several fungi. Patients with colonization of the skin flora nestafilokkovoy bacterial etiology and their association with fungi had an insignificant share in the structure of the examined children with AD and they amounted to 18.0% of all patients. Joining a secondary infection has aggravating effect on the course of AD in children, contributes to the development of resistance to conventional therapy conducted that dictates the need to examine the causal factors and differentiated approach to recovery.

Keywords: atopic dermatitis, bacterial flora, the prevalence

Атопический дерматит (АД) из-за своей высокой распространенности у детей, раннего начала и быстрого формирования хронических форм является важнейшей медико-социальной проблемой [1, 2]. Значимость АД определяется высоким уровнем распространенности во всех возрастных группах, имеющей тенденцию к более тяжелому течению, что приводит к снижению показателей качества жизни детей с данной патологией и их семей. В общей структуре аллергодерматозов АД занимает одно из ведущих мест, при этом частота его распространенности составляет у детей от 10 до 25% [3, 4].

Присоединение вторичной инфекции встречается в 26,0–38,0% случаев, и у таких пациентов создаются значительные сложности в диагностике, лечении и последующей реабилитации [5, 6]. По медицинским данным официальной отчетности уровень распространенности АД у детей не отражает истинной картины по распространенности данной патологии. Это подтверждается данными многочисленных эпидемиологических исследований, прове-

денных по программе ISAAC, полученные результаты которых не соответствуют данным официальной статистики [7, 8]. В современных условиях, учитывая снижение иммунологической реактивности организма ребенка, сложившееся экологическое неблагополучие, нерациональное использование антибиотиков, утяжеляющим фактором течения АД является бактериальная и грибковая инфекция. При этом не изучены полностью современные особенности кожного микробиоценоза, его видовой состав, а также не выявлены закономерности микробной колонизации кожи в различных возрастных группах при разных формах АД.

Таким образом, существует необходимость комплексного обследования детей с осложненными формами АД с разработкой мероприятий, направленных на оптимизацию оказания медицинской помощи этому контингенту больных.

Цель исследования – изучение видовой состава микрофлоры кожи при АД у детей, осложненного вторичной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Анализ результатов бактериологического и микологического обследования кожи 112 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с АД, осложненным вторичной инфекцией, проведен на основе выкопировки данных лабораторной диагностики. Эти 112 детей составили основную группу обследованных. Контрольную группу составили 55 практически здоровых детей без аллергически измененной реактивности и очагов хронической инфекции в организме. Различия по полу и возрасту между исследуемыми группами статистически не значимы.

Для установления степени тяжести заболевания использовалась объективная полуколичественная шкала SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis), которая учитывает следующие признаки: распространенность кожных поражений, интенсивность клинических проявлений, субъективные симптомы, с последующим расчетом индекса SCORAD. На каждого ребенка заполнялась унифицированная карта изучения аллергических заболеваний у детей. Специфические методы диагностики включали в себя определение уровня общего IgE (методом ИФА), культуральное бактериологическое и микологическое обследование кожных покровов. Материал для исследования брали с помощью соскобов кожи с последующим смывом стерильной дистиллированной водой по периметру наиболее свежих кожных поражений. Посев смыва проводили на агаризованную среду Сабуро и МПА в 2 чашки Петри. Продолжительность культивирования бактерий составляла не менее 7 суток, а при выявлении представителей дерматомицетов удлинялась до 12 суток при 37°C. Бактерии выделяли и идентифицировали согласно Приложению к приказу № 535 от 1985 г. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel (2007).

Результаты исследования и их обсуждение

С целью выявления особенностей течения и исходов заболевания АД мы провели анализ заболеваемости у 112 пациентов с АД. Все лабораторные исследования у 112 пациентов с АД проводились в динамике до и после проведенного лечения. Контрольную группу составили 55 практически здоровых детей (32 девочки

(58,2 ± 6,7%) и 23 мальчика (41,8 ± 6,7%)). Среди исследуемых основной группы было 76 девочек (67,9 ± 4,4%) и 36 мальчиков (32,1 ± 4,7%). При распределении по возрасту 44 больных (40,7 ± 4,7%) были в возрасте до 20 лет; 46 больных (42,6 ± 4,8%) – 21–25 лет и 18 (16,7 ± 3,6%) – 26–30 лет. Распределение обследованных детей основной группы по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Как видно из таблицы, наибольший процент составили девочки в возрасте 1–5 лет – 33 случаев (43,4 ± 5,7%) и 16 мальчиков (44,4 ± 8,3%; p < 0,001) в возрасте 6–10 лет. Основная масса больных детей находилась в возрастном интервале от 6 до 10 лет – 48 больных (42,9 ± 4,7%) и от 1 до 5 лет (41,1 ± 4,6%; p < 0,001). Обращает внимание, что мальчиков в возрасте 11–15 лет было несколько больше, чем девочек того же возраста (соответственно 19,4 ± 6,5% и 14,5 ± 4,1%; p < 0,001).

Распределение больных АД по возрасту и полу соответственно к общему числу больных АД показало, что наибольший процент составляют девочки (67,9 ± 4,4%), при этом в возрасте от 1 до 5 лет – 43,4 ± 5,7%, в возрасте 6–10 лет – 42,1 ± 5,6% и в возрасте 11–15 лет – 14,5 ± 4,1%. Процент мальчиков имел меньшее значение – 32,1 ± 4,7% соответственно в возрастных группах – 36,1 ± 8,0; 44,4 ± 8,3 и 19,4 ± 6,5%. Объективная степень тяжести заболевания была оценена как легкая у 5 больных (4,5 ± 1,9%; p < 0,001), средней степени тяжести у 48 больных (42,9 ± 4,7%) и тяжелая у 59 больных (52,6 ± 4,9%; p < 0,001).

Кожа больных детей АД была обсеменена различными микроорганизмами, количество которых было значительно выше, чем на коже детей контрольной группы. Как оказалось, *Staphylococcus aureus* высевается с кожи больных детей АД в 87,5 ± 3,1% случаев (табл. 2).

Таблица 1

Распределение обследованных детей с АД по возрасту и полу

Возраст, лет	1–5 лет		6–10 лет		11–15 лет		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Девочки (n = 76)	33	43,4 ± 5,7	32	42,1 ± 5,6	11	14,5 ± 4,1	76	67,9 ± 4,4
Мальчики (n = 36)	13	36,1 ± 8,0	16	44,4 ± 8,3	7	19,4 ± 6,5	36	32,1 ± 4,7
Всего	46	41,1 ± 4,6	48	42,9 ± 4,7	18	16,1 ± 3,5	112	100

Таблица 2

Основные представители выделенной микрофлоры кожи детей с АД

Вид микроорганизмов	Количество случаев (n = 112)	
	Абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	98	87,5 ± 3,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	87	77,6 ± 3,9
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	69	61,6 ± 4,6
<i>Staphylococcus saprophiticus</i>	56	50,0 ± 4,7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	43	38,4 ± 4,6
<i>Streptococcus pyogenes</i>	30	26,8 ± 4,2
<i>Streptococcus faecalis</i>	12	10,7 ± 3,1
<i>Enterococcus faecalis et faecium</i>	9	8,0 ± 2,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	9,8 ± 2,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	4,5 ± 2,0
<i>Escherichia coli</i>	5	4,5 ± 2,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	5,4 ± 2,2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	2,7 ± 1,8
<i>Proteus vulgaris</i>	9	8,0 ± 2,6
<i>Proteus mirabilis</i>	11	9,8 ± 2,8
Грибковая инфекция кожи	28	25,0 ± 4,1

Также важное значение среди бактериальных агентов придается *Staphylococcus epidermalis* (77,6 ± 3,9%). У детей бактериальное инфицирование кожных покровов при АД протекает как без манифестации клинических признаков инфекции (61,6 ± 4,6%), так и в форме пиодермии (38,4 ± 4,6%): поверхностные (77,6 ± 3,9%) и глубокие (22,4 ± 3,9%). Поверхностная стафилодермия чаще развивалась у детей раннего возраста и проявлялась в виде остиофолликулитов, фолликулитов и псевдофурункулеза. У пациентов с АД более старшего возраста чаще встречалась глубокая стафилодермия в виде рецидивирующего фурункулеза, а происходило также развитие карбункулов и абсцессов.

Заключение

В общей структуре стафилококкового инфицирования кожных покровов зарегистрировано: *Staphylococcus aureus* (56,7%), *Staphylococcus epidermidis* (29,2%), ассоциация *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (14,1%). Течение АД у детей с колонизацией кожных покровов совместной ассоциацией бактериальной флоры и стафилококков, а также у детей при присоединении грибов с колонизацией кожи ассоциацией бактериальной флоры и стафилококков характеризовалось устойчивостью к проводимой традиционной терапии против аллергии и непрерывно-рецидивирующим течением данного заболевания.

Результаты проводимого микологического обследования показали, что у 25,0 ± 4,1% детей с АД и грибковой колонизацией кожи высевались: у 32,1% – дрожжевые грибы, у 33,5% – дерматофиты, у 22,4% – плесневые грибы и у 12,0% – ассоциации нескольких грибов. Пациенты с колонизацией кожи нестафилококковой флорой бактериальной этиологии и их ассоциацией с грибами имели незначительный удельный вес в структуре обследованных детей с АД, и они составили 18,0% всех пациентов.

Грибковая инфекция играет важную роль в поддержании хронического как инфекционного, так и аллергического воспалительного процесса в коже при АД, участвуя в патогенезе заболевания путем дополнительной активации дермальных лимфоцитов, развития сенсибилизации и индукции аллерген-специфических IgE. Вследствие этого микотическая инфекция при АД вызывает не только грибковые поражения кожи, но и способствует микотической сенсибилизации организма пациентов.

Таким образом, полученные в ходе проведенного исследования результаты свидетельствуют, что у детей с хроническим непрерывно-рецидивирующим течением АД, с резистентностью к традиционной терапии отмечается преобладание стафилококковой колонизации кожных покровов. Установлено, что изолированная стафилококковая колонизация кожи чаще выявляется у де-

тей младших возрастных групп (от 1 года до 5 лет) и характеризуется среднетяжелым течением. В возрасте 6–15 лет у детей чаще высеваются стафилококки в сочетании с грибами, что утяжеляет течение АД и приводит к увеличению площади кожного поражения. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что присоединение вторичной инфекции оказывает отягощающее действие на течение АД у детей, способствует развитию устойчивости к проводимой традиционной терапии, что диктует необходимость изучения причинных факторов и дифференцированного подхода к оздоровлению.

Список литературы

1. Николаев В.Г. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее // Вестник проблем биологии и медицины. – 2007. – № 4. – С. 7–17.
2. Новокшонов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В., Сахарова А.А. Клиническая эффективность нового энтеросорбента в комплексной терапии острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей // Лечащий Врач. – 2009. – № 7. – С. 78–80.
3. Овсянников Д.Ю. Дисбактериоз кишечника у детей: этиология, клиническое значение, диагностические критерии, современные методы коррекции // Педиатрия. – 2011. – № 2. – С. 10–19.
4. Ратникова Л.И., Пермитина А.Л. Энтеросорбция в лечении интоксикационного синдрома // Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 28–30 марта 2011. – С. 306–307.
5. Фокина Р.А. Особенности течения atopического дерматита в условиях Якутии у детей и подростков в сравнительном аспекте // Дальневосточный медицинский журнал, Приложение 4. – 2007. – С. 18–19.
6. Galdeano C.M., Perdigon G. The probiotic bacterium *Lactobacillus casei* induces activation of the gut mucosal immune system through innate immunity // Clin. Vacc. Immunol. – 2006. – № 13. – P. 219–226.
7. Ishida Y., Nakamura F., Kanzato H. Clinical effects of *acidophilus* strain L-92 on perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled study // J. Dairy Sci. – 2005. – № 8. – P. 527–533.

8. Yang Y.W., Tsai C.L., Lu C.Y. Exclusive breastfeeding and incident atopical dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of respective cohort studies // The British Journal of Dermatology. – 2009. – Vol 161, № 2. – P. 373–383.

References

1. Nikolaev V.G. Jenterosorbicija: sostojanie voprosa i perspektivy na budushhee // Vestnik problem biologii i mediciny, 2007, no. 4, pp. 7–17.
2. Novokshonov A.A., Sokolova N.V., Berezhkova T.V., Saharova A.A. Klinicheskaja jeffektivnost novogo jenterosorbenta v kompleksnoj terapii ostryh kishechnyh infekcij virusnoj jetiologii u detej // Lechashij Vrach, 2009, no. 7, pp. 78–80.
3. Ovsjannikov D.Ju. Disbakterioz kishechnika u detej: jetiologija, klinicheskoe znachenie, diagnosticheskie kriterii, sovremennye metody korekcii // Peditrija, 2011, no. 2, pp. 10–19.
4. Ratnikova L. I., Permitina A.L. Jenterosorbicija v lechenii intoksikacionnogo sindroma // Materialy III Ezhegodnogo Vserossijskogo Kongressa po infekcionnym boleznjam, Moskva, 28–30 marta 2011, pp. 306–307.
5. Fokina R. A. Osobennosti techenija atopicheskogo dermatita v uslovijah Jakutii u detej i podrostkov v sravnitel'nom aspekte // Dalnevostochnyj medicinskij zhurnal, Prilozhenie 4, 2007, pp. 18–19.
6. Galdeano C. M., Perdigon G. The probiotic bacterium *Lactobacillus casei* induces activation of the gut mucosal immune system through innate immunity // Clin. Vacc. Immunol, 2006, no. 13, pp. 219–226.
7. Ishida Y., Nakamura F., Kanzato H. Clinical effects of *acidophilus* strain L-92 on perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled study // J. Dairy Sci., 2005, no. 8, pp. 527–533.
8. Yang Y.W., Tsai C.L., Lu C.Y. Exclusive breastfeeding and incident atopical dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of respective cohort studies // The British Journal of Dermatology, 2009, vol 161, no. 2, pp. 373–383.

Рецензенты:

- Алиева Р.Г. гызы, д.м.н., профессор кафедры гигиены детей и подростков и гигиены труда, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку;
- Векилов В.Н. оглы, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку.

УДК 616.314 + 616.716-007-07-089.23(021)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА ПРИ АНОМАЛИЯХ ПРИКУСА ПЕРВОГО И ВТОРОГО КЛАССА ЭНГЛЯ**Жулев Е.Н., Куприянова О.Г., Николаева Е.Ю.***ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: olga-sweetness@yandex.ru*

В статье отражены вопросы диагностики и тактики лечения при устранении морфологических нарушений зубочелюстной системы. Отмечены преимущества использования ТРГ черепа для распознавания аномалий, а также биометрического изучения диагностических моделей челюстей. Представлены данные исследования ста пациентов с аномалиями зубочелюстной системы первого и второго класса Энгля, рентгеноцефалометрическая характеристика строения лицевого скелета, описаны корреляционные связи между признаками с помощью статистического анализа. Представлены данные распределения признаков между группами. Сделан вывод о целесообразности пересмотра общепринятых традиционных схем диагностики, что в свою очередь будет способствовать повышению эффективности ортодонтического лечения. Результатом работы стала разработка компьютерной программы определения дефицита места в сложных клинических ситуациях.

Ключевые слова: диагностика, ТРГ, зубочелюстные аномалии, лицевой скелет, ортодонтическое лечение**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE FACIAL SKELETON MALOCCLUSION IN THE FIRST AND SECOND CLASS ENGLE****Zhulev E.N., Kupriyanova O.G., Nikolaeva E.Y.***Nizhny Novgorod state medical Academy Ministry of health of Russia, Nizhny Novgorod, e-mail: olga-sweetness@yandex.ru*

The paper addresses the issues of diagnosis and treatment strategies in addressing violations of morphological dentition. The advantages of using TEG for detecting abnormalities of the skull, as well as biometric diagnostic study models of the jaws. The data of the study one hundred patients with anomalies of dental system of first and second class Angle, rentgenotsefalometricheskaya characteristic structure of the facial skeleton, described correlations between features using statistical analysis. The data distribution features between groups. The conclusion about the desirability of revising the conventional traditional patterns of diagnosis, which in turn will enhance the efficiency of orthodontic treatment. The work was the development of a computer program determine the shortage of places in difficult clinical situations.

Keywords: diagnostics, TWG, dentoalveolar anomalies, facial skeleton, orthodontic treatment

Зубочелюстные аномалии (ЗЧА) сопровождаются морфологическими, функциональными и эстетическими нарушениями. Важное значение при лечении больных имеют вопросы диагностики и тактики при устранении морфологических нарушений (И.М. Чеканин и соавт., 2007).

Планирование лечения больных должно основываться на тщательном клиническом и параклиническом обследовании, на индивидуальном подходе с учетом комплекса характерных антропометрических и рентгеноцефалометрических показателей (W.R. Proffit, 2006).

В то же время отсутствие точных данных о клиническом, рентгенологическом и антропометрическом обследовании пациентов для определения показаний к удалению или сохранению зубов в конкретных клинических условиях требует пересмотра общепринятых традиционных схем, что в свою очередь будет способствовать повышению эффективности ортодонтического лечения.

Для решения поставленных задач нами были обследованы и приняты на лечение 100 пациентов с аномалиями зубочелюстной системы I и II класса Энгля в возрасте от 14 до 35 лет, которые имели показания к удалению зубов.

Обследование принятых на лечение пациентов состояло из клинического обследования, биометрического изучения диагностических моделей челюстей и рентгеноцефалометрического анализа ТРГ головы в боковой проекции до и после ортодонтического лечения. Данные исследования подвергались статистическому исследованию непараметрическими методами.

Пациенты были разделены на группы по нозологическим формам зубочелюстных аномалий:

1. Аномалии прикуса I класса Энгля.
2. Аномалии прикуса II класса Энгля (I подкласс).
3. Аномалии прикуса II класса Энгля (II подкласс).

Анализ ТРГ проводился по методике Е.Н. Жулева (1986). Кроме того, для изучения некоторых особенностей строения лицевого отдела черепа дополнительно использовались методики Н.Р. Bimler, Rickets, Holdaway, Merrifield. Были рассчитаны значения угловых и линейных величин и их соотношения в группе с аномалиями зубочелюстной системы. Эти значения сопоставлялись с принятой в нашем исследовании нормой.

При сравнении непараметрическим методом всех групп пациентов выявлено, что они наиболее различимы по признакам: размер верхней челюсти (sna-snp), положение верхней челюсти по сагиттали (sna/se- и snp/se-), длина верхнего зубного ряда (is-ms), длина апикального базиса верхней челюсти (ais-ams), угол наклона верхних резцов относительно основания челюсти (is-ais/sna-snp), угол наклона нижних резцов относительно основания челюсти (ii-aii/me-com), скелетный профиль (N-A-Pog), мягкотканый профиль (N'SnPog'), назолабиальный угол (CotgSnLs), положение нижней губы к эстетической линии (Li/NsPog'), положение верхней губы к эстетической линии (Ls/NsPog'). Нами было проведено попарное сравнение всех групп по этим признакам с помощью гистограмм, что позволяет качественно оценить характеристики распределения случайных величин. Полученные

данные позволили сделать вывод о том, что распределения значений признаков во всех группах отличаются от нормального (например, наблюдается ярко выраженная асимметрия и мультимодальность). В данном исследовании в качестве критического был принят уровень значимости $p = 0,01$. Уровень значимости $p < 0,01$ указывает, что вероятность ошибочного принятия гипотезы о различии групп меньше 0,01. В результате исследования было установлено следующее:

Группы «I класс Энгля» и «II класс I подкласс Энгля» различимы с уровнем значимости $p < 0,01$ по признакам: размер верхней челюсти (sna-snp), положение верхней челюсти по сагиттали (sna/se- и snp/se-), мягкотканый профиль (N'SnPog'), назолабиальный угол (CotgSnLs), положение верхней губы к эстетической линии (Ls/NsPog') (рис. 1).

Значение признаков CotgSnLs (медианы 105 и 115,5) и положение верхней челюсти по сагиттали (sna/se- и snp/se-) в среднем больше в группе «II класс I подкласс Энгля», а значения следующих признаков в среднем оказались статистически достоверно меньше в группе «II класс I подкласс Энгля»: размер верхней челюсти sna-snp (медианы 56,5 и 55); мягкотканый профиль N'SnPog' (медианы 162 и 155,5); положение верхней губы к эстетической линии Ls/NsPog' (медианы 1 и -2) (рис. 2).

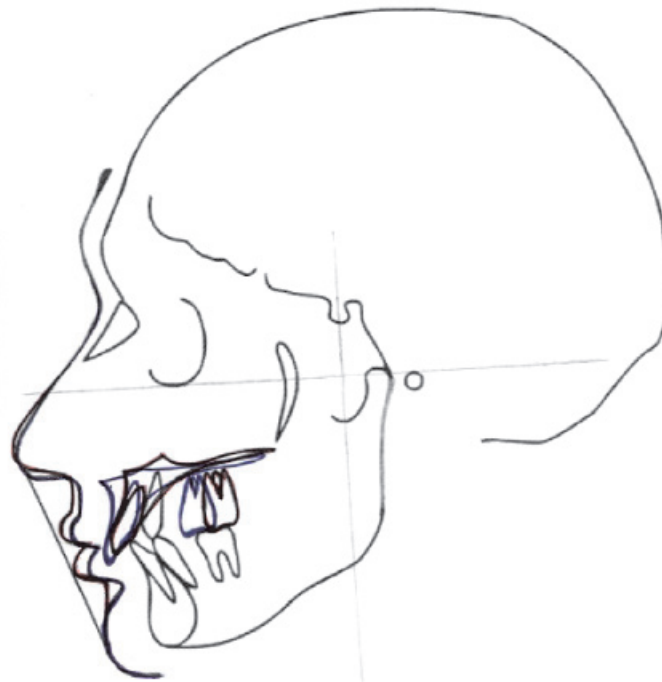


Рис. 1. Отличия в строении лицевого скелета в группе с аномалиями прикуса I класса Энгля и аномалиями прикуса II класса I подкласса Энгля:

— I класс Энгля; — II класс I подкласс Энгля

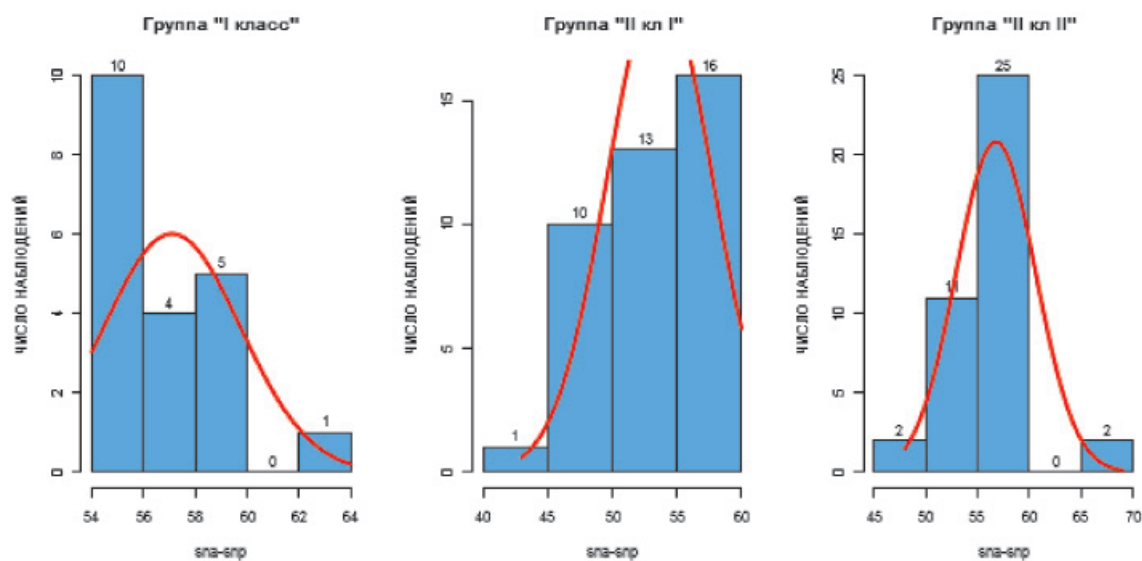


Рис. 2. Гистограммы распределения значений признака *sna-snp*

Группы «I класс Энгля» и «II класс II подкласс Энгля» различимы с уровнем значимости $p < 0,01$ по признакам: длина нижнего зубного ряда (*is-ms*), длина апикального базиса верхней челюсти (*ais-ams*), угол наклона верхних резцов к основанию челюсти (*is-ais/sna-snp*), угол наклона нижних резцов к основанию челюсти (*ii-aii/me-com*), скелетный профиль (*N-A-Pog*), мягкотканый профиль (*N`SnPog`*), назолабиальный

угол *CotgSnLs*, положение нижней губы к эстетической линии *Li/NsPog`*, положение верхней губы к эстетической линии *Ls/NsPog`* (рис. 3).

Значения признаков длина апикального базиса *ais-ams* верхней челюсти (медианы 12 и 16), назолабиальный угол *CotgSnLs* (медианы 105 и 135.5), положение верхней челюсти по сагиттали (*sna/se-* и *snp/se-*) в среднем больше в группе «II класс II подкласс Энгля».

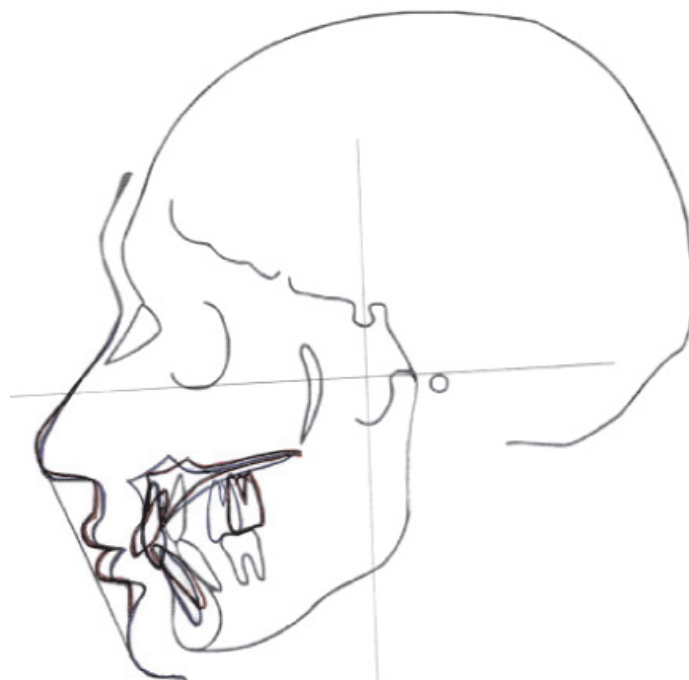


Рис. 3. Отличия в строении лицевого скелета в группе с аномалиями прикуса I класса Энгля и аномалиями прикуса II класса II подкласса Энгля:

— I класс Энгля; — II класс II подкласс Энгля

Значения следующих признаков в среднем оказались меньше в группе «II класс II подкласс Энгля»: длина нижнего зубного ряда is-ms (медианы 12,5 и 7); наклон верхних резцов относительно основания челюсти is-ais/sna-snr (медианы 119 и 105); наклон нижних резцов относительно основания челюсти ii-aii/me-com (медианы 102,5 и 90); скелетный профиль N-A-Pog (медианы 175 и 166,5); мягкотканый профиль N`SnPog` (медианы 162 и 151); положение нижней губы относительно эстетической линии Li/NsPog` (медианы 1 и -3); положение верхней губы относительно эстетической линии Ls/NsPog` (медианы 1 и -2).

Группы «II класс I подкласс Энгля» и «II класс II подкласс Энгля» различимы с уровнем значимости $p < 0,01$ по признакам: размер верхней челюсти sna-snr, длина нижнего зубного ряда is-ms, длина апикального базиса верхней челюсти ais-ams, угол накло-

(медианы 11 и 7); наклон верхних резцов относительно основания челюсти is-ais/sna-snr (медианы 115 и 105); наклон нижних резцов относительно основания челюсти ii-aii/me-com (медианы 100 и 90); скелетный профиль N-A-Pog (медианы 173 и 166,5); мягкотканый профиль N`SnPog` (медианы 155,5 и 151); положение нижней губы относительно эстетической линии Li/NsPog` (медианы 0 и -3).

Таким образом, установлено, что при статистическом анализе распределений рентгеноцефалометрических признаков наибольший разброс значения размера верхней челюсти sna-snr наблюдается в группе с аномалиями второго класса второго подкласса. Кроме того, следует отметить вариабельность признака «положение точки А» в сагиттальной плоскости (ss(A)/se-), который имеет максимальное значение и распределение в группе с аномалиями прикуса второго класса второго подкласса (рис. 5).

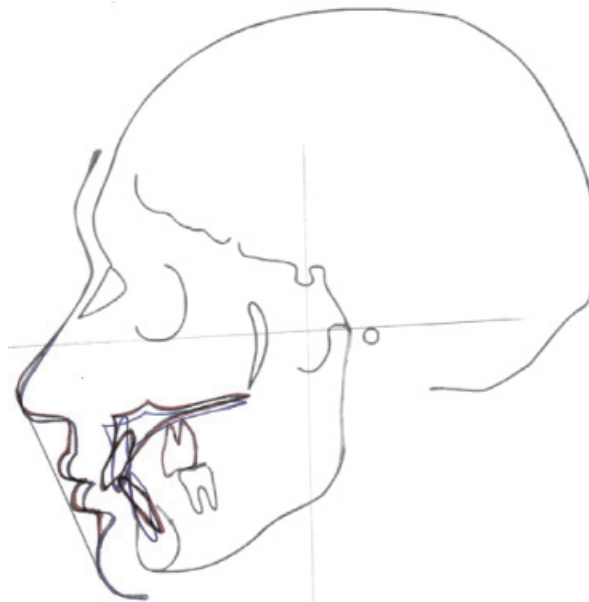


Рис. 4. Отличия в строении лицевого скелета в группе с аномалиями прикуса II класса I подкласса Энгля и аномалиями прикуса II класса II подкласса Энгля:
 — II класс I подкласс Энгля; — II класс II подкласс Энгля

на верхних резцов относительно основания челюсти is-ais/sna-snr, угол наклона нижних резцов относительно основания челюсти ii-aii/me-com, скелетный профиль N-A-Pog, мягкотканый профиль N`SnPog`, назолабиальный угол CotgSnLs, Li/NsPog` (рис. 4).

Значения признаков размер верхней челюсти sna-snr (медианы 55 и 57); длина апикального базиса верхней челюсти ais-ams (медианы 9 и 16); назолабиальный угол CotgSnLs (медианы 115,5 и 135,5) в среднем больше в группе «II класс II подкласс Энгля».

Значения следующих признаков в среднем были меньше в группе «II класс II подкласс Энгля»: длина нижнего зубного ряда is-ms

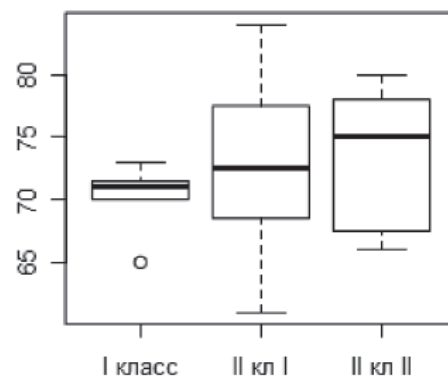


Рис. 5. Распределение значений признака ss(A)/se-

Длина апикального базиса на верхней челюсти (ais-ams) имеет максимальное значение в группе с аномалиями прикуса второго класса второго подкласса, а максимальное распределение значений – в группе с аномалиями прикуса второго класса первого подкласса.

При сравнении признаков положения нижнего зубного ряда в сагиттальной плоскости (id/se-), длины нижнего зубного ряда (ii-mi) и длины апикального базиса нижней челюсти максимальные значения и распределение значений наблюдаются в группе с аномалиями прикуса второго класса первого подкласса.

При анализе профильных признаков наибольшее распределение значений имеет скелетный профиль (N-A-Pog) в группе с аномалиями прикуса второго класса первого подкласса, а минимальное значение – в группе с аномалиями прикуса второго класса второго подкласса. Следует отметить также большое распределение значений признака назолабиального угла (CotgSnLs), которое наиболее выражено в группе с аномалиями прикуса второго класса второго подкласса.

Таким образом, исследование показало, что в группе с аномалиями прикуса I класса Энгля показаниями к удалению зубов являются наличие выраженного дефицита места в зубном ряду и изменения на зубоальвеолярном уровне (угол наклона резцов к основанию челюсти, длина зубных рядов, длина апикальных базисов), а в группе с аномалиями прикуса II класса I и II подкласса – изменения скелетных признаков (размер и положение челюстей относительно основания челюсти, межчелюстной угол) и нарушение профиля лица.

Список литературы

1. Башир А.А. Анализ отдаленных результатов лечения пациентов несъемной аппаратурой с сужением зубных рядов скученным положением передних зубов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2003. – 24 с.
2. Булекова О.В. Пределы ортодонтического вмешательства при лечении аномалий зубочелюстной системы:

автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2007. – 18 с.

3. Гюева Ю.А. Анализ мягких тканей профиля лица пациентов с дистальной окклюзией / Ю.А. Гюева, Л.В. Поляма // Новое в стоматологии. – 1995. – № 3. – С. 33–34.

4. Дюлидзе А.Г. Определение эффективности современных методов ортодонтического лечения аномалий зубочелюстной системы: автореф., дис. канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2009. – 26 с.

5. Жулев Е.Н. Патогенетическая диагностика аномалий соотношения зубных рядов с помощью телерентгенографии: дис. ... д-ра мед. наук. – Калинин, 1986. – 496 с.

6. Жулев Е.Н. Современные концепции в подходах к ортодонтическому лечению аномалий зубочелюстной системы // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова. – 2005. – Т. 12, № 2. – С. 17–18.

References

1. Bashir A.A. Analiz otдалennykh rezultatov lechenija pacientov nesemnoj apparaturoj s suzheniem zubnyh rjadov skuchennym polozheniem perednih zubov: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. 2003. 24 p.

2. Bulekova O.V. Predely ortodonticheskogo vmeshatelstva pri lechenii anomalij zubocheľjustnoj sistemy: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Nizhnij Novgorod, 2007. 18 p.

3. Gueva Ju.A. Analiz mjagkih tkanej profila lica pacientov s distalnoj okkluziej / Ju.A. Gueva, L.V. Polma // Novoe v stomatologii. 1995. no. 3. pp. 33–34.

4. Dolidze A.G. Opredelenie jeffektivnosti sovremennykh metodov ortodonticheskogo lechenija anomalij zubocheľjustnoj sistemy: avtoref., dis. kand. med. nauk. Nizhnij Novgorod, 2009. 26 p.

5. Zhulev E.N. Patogeneticheskaja diagnostika anomalij sootnosheniya zubnyh rjadov s pomoshhu telerentgenografii: dis. ... d-ra med. nauk. Kalinin, 1986. 496 p.

6. Zhulev E.N. Sovremennye koncepcii v podhodah k ortodonticheskomu lecheniju anomalij zubocheľjustnoj sistemy // Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. akademika I.P. Pavlova. 2005. T. 12, no. 2. ppS. 17–18.

Рецензенты:

Гажва С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии ФПКВ, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород;

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

УДК 6181-053-162

ОЦЕНКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЛОР-ОТДЕЛЕНИЯХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Ибрагимов Ш.Р.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Приведенные данные показали, что общая заболеваемость инфекционными осложнениями ЛОР-органов составила $24,0 \pm 1,7\%$. Анализ структуры локализованных инфекционных осложнений показал, что $50,0 \pm 11,1\%$ составляет диффузный наружный отит, $27,3 \pm 3,9\%$ приходится на хронический синусит, $22,7 \pm 3,7\%$ – флегмона области лица, $21,9 \pm 3,7\%$ эпитимпаниты, $20,0 \pm 8,9\%$ отогенный менингит, $15,0 \pm 7,9\%$ отогенный сепсис, $14,0 \pm 3,1\%$ мезотимпанит, $11,7 \pm 2,8\%$ гнойный лабиринтит, $10,0 \pm 6,5\%$ пансинусит, $5,0\%$ лимфогенный риногенный лептоменингит, $2,3\%$ абсцесс мозга. Из числа выявленных 148 случаев инфекционных осложнений 128 ($86,0 \pm 2,8\%$) составили локализованные формы, 20 случаев ($14,0 \pm 2,8\%$) – генерализованные. Частота этиологической расшифровки инфекционных осложнений составила $92,0\%$. В структуре выделенных возбудителей преобладал *Staphylococcus aureus* ($24,0\%$), *Streptococcus pneumoniae* ($18,0\%$), *Streptococcus pyogenes* ($12,0\%$), *Klebsiella pneumoniae* ($11,0\%$), *Pseudomonas aeruginosa* ($9,0\%$), *Enterococcus faecalis et faecium* ($8,0\%$), кишечная палочка *Esherichia coli* ($7,0\%$), *Proteus mirabilis et vulgaris* ($6,0\%$), на прочие возбудители других родов приходится $5,0\%$.

Ключевые слова: отделения уха, горла, носа, распространенность, этиологическая структура

ASSESSMENT OF OCCURRENCE OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN ENT OFFICES OF HEALTH CARE INSTITUTIONS

Ibragimov S.R.

Azerbaijan Medical University, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

These data showed that the overall incidence of infectious complications of upper respiratory tract was $24,0 \pm 1,7\%$. Analysis of the structure of localized infection showed that $50,0 \pm 11,1\%$ is diffuse otitis externa, $27,3 \pm 3,9\%$ accounts for chronic sinusitis, $22,7 \pm 3,7\%$ – cellulitis facial area, $21,9 \pm 3,7\%$ epitimpanity, $20,0 \pm 8,9\%$ oten meningitis, $15,0 \pm 7,9\%$ otogeny sepsis, $14,0 \pm 3,1\%$ mezotimpanit, $11,7 \pm 2,8\%$ suppurative labyrinthitis, $10,0 \pm 6,5\%$ pansinusit, $5,0\%$ lymphogenous rhinogenous meningitis, brain abscess $2,3\%$. Of the identified 148 cases of infectious complications 128 ($86,0 \pm 2,8\%$) accounted for the localized form, 20 cases ($14,0 \pm 2,8\%$) – generalized. The frequency of etiological decoding of infectious complications was $92,0\%$. In the structure of the selected predominant pathogens *Staphylococcus aureus* ($24,0\%$), *Streptococcus pneumoniae* ($18,0\%$), *Streptococcus pyogenes* ($12,0\%$), *Klebsiella pneumoniae* ($11,0\%$), *Pseudomonas aeruginosa* ($9,0\%$), *Enterococcus faecalis et faecium* ($8,0\%$), *E. coli* *Esherichia coli* ($7,0\%$), *Proteus mirabilis et vulgaris* ($6,0\%$), on the other pathogens other births are $5,0\%$.

Keywords: separation of the ear, nose and throat, prevalence, etiological structure

Организация и проведение рациональной профилактики и лечения инфекционных осложнений является актуальной проблемой для всех отделений стационаров. Традиционно инфекционные осложнения рассматриваются как внутрибольничные инфекции. Самостоятельным фактором, определяющим риск возникновения инфекционных осложнений, является время, проведенное в реанимационном отделении и в стационаре в целом, которое по существу является временем контакта с источниками инфекции внутри стационара [1, 2].

В то же время существенное значение имеет процесс заражения пациентов аутофлорой и так называемая «микробная транслокация». Патогенез инфекционных осложнений должен рассматриваться с позиций взаимодействия микроорганизмов (с учетом их количества и качества) и макроорганизма (с учетом возможностей его сопротивляемости).

Этиологическая структура внутрибольничных инфекций в ЛОР-отделениях лечебно-профилактических учреждений имеет определенные различия в зависимости от профиля учреждения и вида лечебного вмешательства [3, 4]. Ведущими возбудителями внутрибольничных инфекций в ЛОР-отделениях остаются коагулазонегативные стафилококки и золотистый стафилококк, наиболее часто высевается кишечная палочка и другие представители семейства Enterobacteriaceae. Вопросы периоперационной профилактики и лечения инфекционных осложнений в настоящее время в значительной степени стандартизированы [5, 6, 7, 8]. Однако не исключается и клинический подход, предполагающий индивидуальные решения с учетом особенностей организма больного, комплекса имеющихся у него патологических процессов.

Цель исследования – совершенствование системы профилактики и борьбы

с инфекционными осложнениями в ЛОР-отделениях лечебно-профилактических учреждений.

Материалы и методы исследования

С целью выявления распространенности внутрибольничных инфекций в ЛОР-отделениях лечебно-профилактических учреждений было обследовано 1366 пролеченных больных. В качестве объекта исследования послужили контингенты пролеченных больных, перенесших различные медицинские вмешательства, технологии организации медицинской помощи с точки зрения инфекционной безопасности, медицинские карты стационарных больных, группы врачей и медицинских сестер, оказывающих помощь пациентам в ЛОР-отделениях.

В качестве единицы наблюдения рассматривался случай заболевания, потребовавший госпитализации в ЛОР-отделение в плановом порядке или по скорой помощи, случай развития инфекционного осложнения и др. Медицинская документация, подлежащая исследованию, включала медицинские карты стационарных больных, статистические карты выбывших из стационара, материалы заседаний клинико-экспертной комиссии.

Для определения возбудителей инфекционных осложнений отбирали материалы для исследования, при этом использовали патологическое отделяемое из очагов гнойного поражения ЛОР-органов. В качестве материала для микробиологического исследования брали мазок со слизистой оболочки полости ротоглотки, носа и кожи наружного слухового прохода при помощи стерильного ватного тампона, увлажненного стерильным физиологическим раствором. Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам применяли диско-диффузионный метод, используя Методические рекомендации (2004, 2007 г.) и рекомендации Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS, США, 1998, 2003) и диски с антибиотиками производства компании Becton Dickinson (США) и среду Мюллера – Хинтона того же производства. Для приготовления газона использовали бактериальную суспензию из колоний с плотной питательной среды без подрачивания с контролем мутности по стандарту МакФарланда. Для исследования антибиотикорезистентности энтерококков использовалась среда Мюллера – Хинтона с добавлением 5% дефибринированной бараньей крови. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Борьба с инфекционными осложнениями невозможна без введения системы мониторинга, своевременного выявления, назначения адекватного лечения. На основании анализа 604 историй болезни пролеченных в ЛОР-отделениях больных было выявлено 148 случаев, которые были классифицированы как инфекционные осложнения. Общая заболеваемость инфекционными осложнениями составила $24,0 \pm 1,7\%$. Значительная заболеваемость

обусловлена: всесторонним выявлением инфекционных осложнений, налаженным микробиологическим мониторингом, высоким бактериологическим подтверждением случаев, соотношением экстренных и плановых больных, взятых в исследование, 1:1 (58,0% экстренных больных, 42,0% плановых больных), тяжестью состояния значительного числа поступающих больных. Из числа выявленных 148 случаев инфекционных осложнений 128 ($86,0 \pm 2,8\%$) составили локализованные формы, 20 случаев ($14,0 \pm 2,8\%$) – генерализованные (таблица).

Нозологические формы инфекционных осложнений

№ п/п	Нозологические формы инфекционных осложнений	Количество случаев	
		Абс.	%
	<i>Локализованные</i>	128	$86,0 \pm 2,8$
1	Мезотимпанит	18	$14,0 \pm 3,1$
2	Эпитимпанит	28	$21,9 \pm 3,7$
3	Гнойный лабиринтит	15	$11,7 \pm 2,8$
4	Абсцесс мозга	3	2,3
5	Хронический синусит	35	$27,3 \pm 3,9$
6	Флегмона области лица	29	$22,7 \pm 3,7$
	<i>Генерализованные</i>	20	$14,0 \pm 2,8$
7	Отогенный менингит	4	$20,0 \pm 8,9$
8	Отогенный сепсис	3	$15,0 \pm 7,9$
9	Лимфогенный риногенный лептоменингит	1	5,0
10	Диффузный наружный отит	10	$50,0 \pm 11,1$
11	Пансинусит	2	$10,0 \pm 6,5$
	Итого	148	100,0

Анализ структуры локализованных инфекционных осложнений показал, что $50,0 \pm 11,1\%$ (1-е ранговое место) составляет диффузный наружный отит. 2-е ранговое место ($27,3 \pm 3,9\%$) приходится на хронический синусит, 3-е ранговое место ($22,7 \pm 3,7\%$) – на флегмону области лица, 4-е ранговое место ($21,9 \pm 3,7\%$) эпитимпаниты, 5-е ранговое место ($20,0 \pm 8,9\%$) на отогенный менингит, 6-е ранговое место ($15,0 \pm 7,9\%$) на отогенный сепсис, 7-е ранговое место ($14,0 \pm 3,1\%$) на мезотимпанит, 8-е ранговое место ($11,7 \pm 2,8\%$) на гнойный лабиринтит, 9-е ранговое место ($10,0 \pm 6,5\%$) на пансинусит, 10-е ранговое место (5,0%) на лимфогенный риногенный лептоменингит, 11-е ранговое место (2,3%) на абсцесс мозга. Лечение генерализованных осложнений составляет наиболее сложную задачу, требует максимальных ресурсов, внимания и знаний медицинского персонала больницы.

За период исследования было выделено 632 культуры микроорганизмов, из них 556 (87,9%) – от больных, 54 (8,5%) – от персонала, 22 (3,6%) – с объектов внешней среды. При этом 529 культур выделено при клинических состояниях (заболеваниях), 81 культура – от носителей. Относительно небольшое число культур, полученных от носителей, объясняется ориентацией микробиологических обследований в стационаре на клиническую, а не эпидемиологическую диагностику, первоочередным вниманием и приоритетным обслуживанием больных. В то же время существование бессимптомных бактериовыделителей среди больных и персонала свидетельствует о наличии внутрибольничного эпидемического процесса. Среди персонала бессимптомное бактериовыделение представляло в абсолютном большинстве случаев носительство золотистого стафилококка. Микробный пейзаж окружающей среды в целом повторяет структуру микроорганизмов, выделенных от больных и носителей.

Частота этиологической расшифровки инфекционных осложнений составила 92,0%. В части случаев инфекционное осложнение вызывалось ассоциацией микроорганизмов. Наиболее часто определялись ассоциации грамотрицательных бактерий и стафилококков, грамотрицательных бактерий и энтерококков, синегнойной и эшерихиозной инфекции (такие инфекции протекали наиболее тяжело). Одинаковые культуры группировали в штаммы. Культуру считали принадлежащей к одному штамму на основании следующих критериев: идентичность по видовой принадлежности, совпадение биохимических, морфологических и культуральных свойств, совпадение антибиотикограммы, выделение от одного больного или от разных больных в пределах одного эпидемического очага, установленного на основании эпидемиологического исследования. В структуре выделенных возбудителей преобладал *Staphylococcus aureus* (24,0%), *Streptococcus pneumoniae* (18,0%), *Streptococcus pyogenes* (12,0%), *Klebsiella pneumoniae* (11,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (9,0%), *Enterococcus faecalis et faecium* (8,0%), кишечная палочка *Escherichia coli* (7,0%), *Proteus mirabilis et vulgaris* (6,0%), на прочие возбудители других родов приходится 5,0%.

Заключение

Приведенные данные показали, что доминирующим этиологическим агентом инфекционных осложнений ЛОР-органов являются стафилококки, стрептококки, грамотрицательные бактерии (клебсиелла, синегнойная палочка, кишечная палочка, протей).

Мероприятия по прерыванию эпидемического процесса внутрибольничной инфекции должны быть основаны на выявлении и разобщении источников возбудителей инфекции (больных и персонала), путей передачи инфекции (контактный, аэрогенный), восприимчивого организма (превентивной антибиотикотерапии). Выявление на доказательном уровне эпидемического процесса внутрибольничной инфекции в ЛОР-отделениях лечебно-профилактических учреждений позволяет определять его причины, своевременно проводить противоэпидемические мероприятия и планировать профилактические, определять приоритеты в использовании антибиотиков, а также разработать программу реконструкции больницы для полной ликвидации внутрибольничного эпидемического процесса.

Список литературы

1. Лапченко А.С., Лапченко А.А., Гуров А.В. Антимикробная фотодинамическая терапия острых параназальных синуситов // Лазерные технологии в оториноларингологии: материалы научно-практической конференции оториноларингологов центрального федерального округа российской Федерации. – Тула, 2007. – С. 181.
2. Пальчун В.Т., Кучеров А.Г. Катионные фталоцианины в фотодинамической терапии параназального синусита // Вестник оториноларингологии. Приложение № 5, Материалы IV Всероссийской конференции оториноларингологов. – М., 2005. – С. 324–325.
3. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение // Руководство для врачей. – М.: М-Вести, 2008. – 272 с.
4. Яковлев С.В. Рациональная антибактериальная терапия инфекций верхних дыхательных путей: значение системных и местных антибиотиков // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 124–128.
5. Ball P., Vaquero F., Cars O. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence // J Antimicrob Chemother. – 2002. – № 49 (1). – P. 31–40.
6. Stockmann C., Ampofo K., Hersh A.L., Seasonality of acute otitis media and the role of respiratory viral activity in children // Pediatr Infect Dis J. – 2013. – № 32(4). – P. 314–319.
7. Kapustina T.A., Markina A.N., Kin T.I. Peculiar manifestations of familial chlamydia of the upper respiratory tract // Vestn Otorinolaringol. – 2012. – № 3. – P. 43–46.
8. Pathak A.K., Pelensky C., Boag B., Cattadori I.M. Immuno-epidemiology of chronic bacterial co-infections: observations from the field and evidence from the laboratory // Int J Parasitol. – 2012 Jun. – № 42(7). – P. 647–655.

References

1. Lapchenko A.S., Lapchenko A.A., Gurov A.V. Antimikrobnaja fotodinamicheskaja terapija ostryh paranazalnyh sinusitov. «Lazernye tehnologii v otorinolaringologii» / Materialy nauchno-prakticheskoj konferencii otorinolaringologov centralnogo federalnogo okruga rossijskoj federacii. Tula., 2007, pp. 181.
2. Palchun V.T., Kucherov A.G. Kationnye ftalocianiny v fotodinamicheskoj terapii paranazalnyh sinusitov // Vestnik otorinolaringologii». Prilozhenie no. 5, Materialy IV Vserossijskoj konferencii otorinolaringologov, Moskva., 2005, pp. 324–325.
3. Sinopalnikov A.I., Kozlov P.C. Vnebolnichnye infekcii dyhatelnyh putej: diagnostika i lechenie // Rukovodstvo dlja vrachej, M.: M-Vesti, 2008, 272 p.
4. Jakovlev S.V. Racionalnaja antibakterialnaja terapija infekcij verhnih dyhatelnyh putej: znachenie sistemnyh i mestnyh antibiotikov. // Consilium Medicum, T. 9, no. 3, 2007, pp. 124–128.
5. Ball P., Baquero F., Cars O. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence // J Antimicrob Chemother 2002; 49 (1), pp. 31–40.
6. Stockmann C., Ampofo K., Hersh A.L., Seasonality of acute otitis media and the role of respiratory viral activity in children // Pediatr Infect Dis J., 2013, 32(4), pp. 314–319.
7. Kapustina TA, Markina AN, Kin TI Peculiar manifestations of familial chlamydiae of the upper respiratory tract // Vestn Otorinolaringol. 2012; (3), pp. 43–46.
8. Pathak A.K., Pelensky C., Boag B., Cattadori I.M. Immuno-epidemiology of chronic bacterial co-infections: observations from the field and evidence from the laboratory. // Int J Parasitol. 2012 Jun;42(7), pp. 647–655.

Рецензенты:

Алиева Р.Г. гызы, д.м.н., профессор кафедры гигиены детей и подростков и гигиены труда, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку;

Векилов В.Н. оглы, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку.

УДК 616 – 036.1

ПОЛИМОРФИЗМ С939Т ГЕНА DRD2 И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Колесниченко Е.В.

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: elena7610@yandex.ru*

Цель исследования – оценить влияние С939Т полиморфизма гена DRD2 (rs6275C > T) на формирование клинической картины параноидной шизофрении у русских на примере популяции Саратовской области. В исследовании принимали участие больные параноидной шизофренией ($n = 206$) и группа здоровых испытуемых ($n = 96$). Для оценки психопатологического состояния и отдельных психопатологических симптомов использовали «Оценочный перечень симптомов и глоссарий для психических расстройств. МКБ-10». Распределение генотипов гена DRD2 не отличалось от ожидаемого распределения Харди – Вайнберга (HWE $p > 0,05$). Не было обнаружено ассоциации генотипа гена DRD2 с возрастом начала и отдельными клиническими симптомами шизофрении ($p > 0,05$). Обнаружена ассоциация изучаемого полиморфизма с типом течения шизофренического процесса ($p < 0,05$). В группе больных шизофренией с генотипом ТТ гена DRD2 неблагоприятный непрерывный тип течения шизофрении встречался в два раза чаще, чем у пациентов с генотипами СС и СТ.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, ген DRD2

INFLUENCE OF C939T POLYMORPHISM OF THE DRD2 GENE ON CLINICAL CHARACTERISTICS OF PARANOID SCHIZOPHRENIA

Kolesnichenko E.V.

Saratov State Medical University named V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: elena7610@yandex.ru

Goal: to investigate the effect of the DRD2 gene C939T polymorphism (rs6275C > T) on clinical phenotypes of paranoid schizophrenia in the Russian population in the region of Saratov. Material: 206 patients diagnosed with paranoid schizophrenia and a group of 96 healthy controls. “The evaluation list of symptoms and a glossary for mental disorders, ICD-10” was used to assess the psychopathological state and psychopathology symptoms. There were no significant deviations from the Hardy-Weinberg equilibrium in either schizophrenic patients or healthy controls for the investigated DRD2 rs6275 polymorphism (HWE $p > 0,05$). We did not find an association of the DRD2 gene with age of onset and clinical symptoms of paranoid schizophrenia ($p > 0,05$). We found DRD2 gene association with the type of course of paranoid schizophrenia ($p < 0,05$). Unfavorable continuous course type of schizophrenia was detected in group of patients with TT genotype of the DRD2 gene in the two times more frequently than in patients with CC and CT genotypes.

Keywords: paranoid schizophrenia, the DRD2 gene

Шизофрения – это тяжёлое, хронически протекающее психическое расстройство, приводящее к инвалидности примерно 1% населения [8]. Параноидная форма шизофрении является наиболее часто встречающейся клинической формой шизофрении [4]. Этиология и патогенез шизофрении по-прежнему остаются недостаточно ясными. Тем не менее существенный вклад генетических факторов в развитие шизофрении в настоящее время общепризнан [2, 5].

Ген DRD2, кодирующий D2-рецептор дофамина, расположен в локусе 11q22-q23. Активно исследуются различные полиморфизмы гена DRD2 с целью обнаружения взаимосвязей как с развитием шизофрении, так и с отдельными характеристиками шизофренического процесса [1, 7, 8].

Изучение этиопатогенетических основ шизофрении в контексте молекулярно-генетических механизмов остаётся одним из перспективных научных направлений пси-

хиатрии, что определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования: оценить влияние аллельного полиморфизма С939Т гена рецептора дофамина 2 типа (DRD2) на формирование клинической картины параноидной шизофрении.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 206 больных параноидной шизофренией (97 женщин, 109 мужчин; возрастной диапазон – от 18 до 60 лет включительно; средний возраст в годах = $31,2 \pm 0,71$), русских по национальности, с различной продолжительностью заболевания, поступивших для лечения в психиатрические стационары г. Саратова и Саратовской области по поводу обострения шизофренического процесса. Основными критериями отбора являлись верифицированный стационарным обследованием диагноз параноидной шизофрении «F20.0» (в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10), соматическое благополучие. Критериями исключения являлись: наличие сопутствующих психических

расстройств, черепно-мозговая травма в анамнезе, отказ сотрудничать в ходе проведения интервьюирования.

Группу контроля составили 96 соматически и психически здоровых лиц, не состоявших в родстве с обследованными, не имеющих семейной отягощенности по шизофрении (53 женщины и 43 мужчины; возрастной диапазон – от 21 до 63 лет включительно) из числа жителей Саратова и Саратовской области.

Анамнез и демографические данные собирались в ходе клинического интервьюирования и во время работы с картами стационарного больного. Диагноз психического расстройства определялся с помощью диагностических критериев Международной классификации болезней десятого пересмотра МКБ-10. С целью выявления психопатологического состояния и отдельных психопатологических симптомов использовался «Оценочный перечень симптомов и глоссарий для психических расстройств. МКБ-10» [3].

Исследование было одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» (протокол № 2 от 13.10.2009 г.). Все больные и лица контрольной группы дали информированное согласие на участие в исследовании.

Материалом исследования являлась периферическая венозная кровь пациентов, взятая из кубитальной вены. Материалы для генотипирования отправлялись в лабораторию клинической генетики НЦПЗ РАМН (зав. лабораторией – д.б.н. В.Е. Голибет), где из образцов крови выделяли ДНК с помощью фенол-хлороформного метода. Для анализа ассоциаций между шизофренией и геном использовали маркер – полиморфизм С939Т гена рецептора дофамина 2 типа DRD2 (rs6275C > T). Генотипирование проводили путем амплификации ДНК в полимеразной цепной реакции с использованием термоциклера Терцик (ДНК технологии).

Соблюдение равновесия Харди – Вайнберга оценивали точным тестом Фишера, с помощью on-line программы DeFinetti на сайте Института генетики человека (Мюнхен, Германия) (при $p > 0,05$ равновесие выполняется) [6]. Статистическую оценку достоверности различий в распределении частот полиморфных аллелей и генотипов между группой больных параноидной шизофренией и группой здоровых лиц, выявление ассоциаций генотипа с развитием заболевания проводили стандартным методом χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность (при $p < 0,05$ результаты считались статистически значимыми). Рассчитывали отношения шансов (OR, odds ratio) с указанием 95%-го доверительного интервала (95%

ДИ). Нулевыми гипотезами являлись соответствие распределению Харди – Вайнберга и отсутствие ассоциаций (OR = 1).

Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности. Помимо оценок критерия Пирсона Хи-квадрат и достигнутого уровня статистической значимости этого критерия, вычислялась оценка интенсивности связи анализируемых признаков с помощью V-коэффициента Крамера. Данная часть статистического анализа выполнена в Центре «Биостатистика» (руководитель – к.т.н. В.П. Леонов). Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов SAS 9.3, Statistica 10 и IBM-SPSS-21. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза.

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение генотипов полиморфизма С939Т гена DRD2 в группе больных параноидной шизофренией и в группе здоровых лиц находилось в соответствии с законом Харди – Вайнберга (HWE $p > 0,05$). В исследованной выборке не найдено увеличения риска развития параноидной шизофрении в зависимости от носительства тех или иных аллелей и генотипов изученного полиморфизма гена DRD2 (табл. 1).

Изучение возраста манифестации параноидной шизофрении показало отсутствие различий в возрасте начала психоза у больных в зависимости от генотипа изучаемого полиморфизма ($p > 0,05$). Медиана возраста манифестации болезни в группах с генотипами СС, СТ и ТТ гена DRD2 приходилась на 17 лет.

Была обнаружена значимая ассоциация генотипа гена DRD2 с типом течения параноидной шизофрении ($p = 0,03$). Непрерывный тип течения диагностирован в 70% случаев у пациентов с генотипом ТТ гена DRD2, тогда как в группах с генотипами СС и СТ непрерывный тип течения имел место в 36,3 и 32,1% случаев соответственно. Полученные результаты наглядно представлены в табл. 2.

Таблица 1

Частоты аллелей и генотипов для полиморфизма С939Т гена DRD2 в группах больных шизофренией и психически здоровых лиц

Исследуемые группы	Генотипы			Аллели		ORa [95% CI]	p-value
	СС	СТ	ТТ	С	Т		
				Fa	Fa		
Больные шизофренией	102 (49,5%)	84 (40,8%)	20 (9,7%)	0,70	0,30	1,231	0,24
Психически здоровые люди	41 (42,7%)	43 (44,8%)	12 (12,5%)	0,65	0,35		

Примечания: p-value – уровень статистической значимости, Fa – частота аллеля, ORa [95% CI] – отношение шансов [95%-ный доверительный интервал].

Таблица 2

Тип течения параноидной шизофрении с учетом генотипа гена DRD2

Генотипы гена DRD2	Тип течения		
	Непрерывный	Приступообразный с формирующимся дефектом	Приступообразный со стабильным дефектом
CC	37 (36%)*	20 (19,6%)	45 (44,1%)
CT	27 (32,1%)	15 (17,9%)	42 (50%)
TT	14 (70%)	1 (5%)	5 (25%)

Примечания: * – представлены абсолютные значения, в скобках – процентное соотношение к общему числу пациентов в группе с данным генотипом; различия статистически значимы ($\chi^2 = 10,6$; ДИ = 4; V-критерий Крамера = 0,16; $p = 0,03$).

Таблица 3

Клинические характеристики больных параноидной шизофренией в соответствии с глоссарием МКБ-10 зависимости от генотипа гена DRD2

Симптомы	Генотипы гена DRD2			V-критерий Крамера	p-value
	CC N = 102	CT N = 84	TT N = 20		
Эхо мыслей	9 (8,8%)*	6 (7,1%)	1 (5,0%)	0,05	0,8
Вкладывание и/или отнятие мыслей	39 (38,2%)	32 (38,1%)	10 (50,0%)	0,07	0,6
Передача (открытость) мыслей	49 (48,0%)	39 (46,3%)	12 (60%)	0,07	0,5
Галлюцинации	78 (76,5%)	59 (70,2%)	16 (80,0%)	0,07	0,5
Разорванность мышления	86 (84,3%)	68 (80,9%)	16 (80,0%)	0,05	0,8
Бред	102 (100%)	84 (100%)	20 (100%)	–	–
Неологизмы	5 (4,9%)	8 (9,5%)	3 (15,0%)	0,12	0,2
Кататоническое поведение	32 (15,5%)	18 (21,4%)	5 (25,0%)	0,1	0,3
Апатия и притупление эмоциональных реакций	95 (93,1%)	76 (90,5%)	19 (95,0%)	0,06	0,7
Неадекватность эмоциональных реакций	92 (90,2%)	77 (91,7%)	19 (95,0%)	0,05	0,8
Снижение социальной продуктивности	90 (88,2%)	74 (88,1%)	20 (100%)	0,11	0,26
Снижение профессиональной продуктивности	80 (78,4%)	61 (72,6%)	18 (90,0%)	0,12	0,2
Социальное отчуждение	51 (50,0%)	43 (51,2%)	10 (50,0%)	0,01	0,9
Эксцентричный вид	38 (37,3%)	28 (33,3%)	9 (45,0%)	0,07	0,6
Неопрятность	65 (63,7%)	55 (65,5%)	14 (70,0%)	0,04	0,9
Деперсонализация	38 (37,3%)	29 (34,5%)	5 (25,0%)	0,07	0,6
Дереализация	52 (50,9%)	40 (47,6%)	7 (35,0%)	0,09	0,4
Растерянность	46 (45,1%)	38 (45,2%)	10 (50,0%)	0,03	0,9

Примечания: * – представлены абсолютные значения, в скобках – процентное соотношение к общему числу пациентов в группе с данным генотипом.

Дальнейший анализ влияния изучаемого генетического полиморфизма на клинические проявления шизофренического процесса не выявил значимых эффектов для полиморфизма C939T гена DRD2 в отношении отдельных психопатологических симптомов шизофрении, диагностируемых с помощью «Оценочного перечня симптомов и глоссария для психических расстройств. МКБ-10» (табл. 3).

В ходе проведенного исследования нами не было обнаружено какой-либо взаимосвязи полиморфизма C939T гена DRD2 с риском развития параноидной шизофрении. Частоты аллелей C и T гена DRD2 соответствовали распределению по данным литературы в русской и других популяциях [1, 8]. Полученные данные согласуются с результатами проведенного в 2014 году крупного мета-анализа, в ходе которого не было най-

дено ассоциации между полиморфизмом C939T и шизофренией в европейской и азиатской популяциях [7].

Не было обнаружено каких-либо взаимосвязей изучаемого полиморфизма с такими клиническими характеристиками шизофрении, как возраст манифестации и наличие отдельных психопатологических симптомов.

В группе больных параноидной шизофренией с генотипом ТТ доля случаев с непрерывным типом течения шизофренического процесса была в два раза больше, чем в группах больных с генотипами СС и СТ гена DRD2. Непрерывный тип течения является неблагоприятным вариантом развития шизофрении, характеризуется хроническим, прогрессирующим развитием патологического процесса без отчетливых ремиссий с неуклонным нарастанием негативных симптомов.

Вывод

На основании полученных результатов можно предположить, что полиморфизм C939T (rs6275C > T) гена DRD2 не влияет на риск развития параноидной шизофрении. Не было обнаружено ассоциации изучаемого полиморфизма гена DRD2 с возрастом манифестации параноидной шизофрении и отдельными шизофреническими симптомами. Возможно, генотип ТТ гена DRD2 связан с непрерывным вариантом течения шизофренического процесса.

Список литературы

1. Анализ ассоциации полиморфизма C939T гена рецептора дофамина DRD2 с шизофренией / М.В. Монахов, В.Е. Голимбет, К.В. Чубабрига, В.В. Зыков, А.Л. Ковтун, В.Л. Карпов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. – Т. 107, № 10. – С. 58–60.
2. Голимбет В.Е. Генетика шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – № 3. – С. 58–67.
3. МКБ-10. Оценочный перечень симптомов и глоссарий для психических расстройств. Подготовлено Janca A., Ustun T.B., J. Van Drimmelen, Dittmann V., Isaac M. Отдел психического здоровья. Всемирная Организация Здравоохранения. – СПб.: ИД «Оверлайд», 1994.
4. Тиганов А.С., Снежневский А.В., Орловская Д.Д. и соавт. Эндогенные психические заболевания // Руководство по психиатрии: под ред. А.С. Тиганова Т.1. – М.: ИД «Медицина», 1999. – 407 с.
5. Gottesman I.I., Moldin S.O. Schizophrenia genetics at the millennium: cautious optimism // *Clinical Genetics*. – 1997. – Vol. 52. – P. 307–310.
6. Strom T.M., Wienker Th. F. Online HWE and Association Testing (SNP) – Institut für Humangenetik [Электронный

ресурс]. – Режим доступа: <https://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl> (дата обращения: 27.06.2015).

7. The relationship between DRD2 gene polymorphisms (C957T and C939T) and schizophrenia: a meta-analysis / Liu L., Fan D., Ding N., Hu Y., Cai G., Wang L., Xin L., Xia Q., Li X., Xu S., Xu J., Yang X., Zou Y., Pan F. // *Neuroscience Letters*. – 2014. – Vol. 583. – P. 43–48.

8. Tandon R., Keshavan M.S., Nasrallah H.A. Schizophrenia, “just the facts” what we know in 2008. *Epidemiology and etiology* // *Schizophr Res*. – 2008. – Vol. 102. – P. 1–18.

References

1. Анализ ассоциации полиморфизма S939T гена рецептора дофамина DRD2 с шизофренией / М.В. Монахов, В.Е. Голимбет, К.В. Чубабрига, В.В. Зыков, А.Л. Ковтун, В.Л. Карпов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007. Т. 107, no. 10. pp. 58–60.
2. Golimbet V.E. Genetika shizofrenii // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2003. no. 3. pp. 58–67.
3. МКБ-10. Ocenochnyj perechen simptomov i glossarij dlja psihicheskikh rasstrojstv. Podgotovleno Janca A., Ustun T.B., J. Van Drimmelen, Dittmann V., Isaac M. Otdel psihicheskogo zdorov'ja. Vsemirnaja Organizacija Zdravoohranenija. SPb.: ID «Overlajd», 1994.
4. Tiganov A.S., Snezhnevskij A.V., Orlovskaja D.D. i soavt. Jendogennye psihicheskie zabojevanija // *Rukovodstvo po psixiatrii: pod red. A.S. Tiganova T.1. M.: ID «Medicina», 1999. 407 p.*
5. Gottesman I.I., Moldin S.O. Schizophrenia genetics at the millennium: cautious optimism // *Clinical Genetics*. 1997. Vol. 52. pp. 307–310.
6. Strom T.M., Wienker Th.F. Online HWE and Association Testing (SNP) Institut für Humangenetik [Elektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: <https://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl> (data obrashhenija: 27.06.2015).
7. The relationship between DRD2 gene polymorphisms (C957T and C939T) and schizophrenia: a meta-analysis / Liu L., Fan D., Ding N., Hu Y., Cai G., Wang L., Xin L., Xia Q., Li X., Xu S., Xu J., Yang X., Zou Y., Pan F. // *Neuroscience Letters*. 2014. Vol. 583. pp. 43–48.
8. Tandon R., Keshavan M.S., Nasrallah H.A. Schizophrenia, “just the facts” what we know in 2008. *Epidemiology and etiology* // *Schizophr Res*. 2008. Vol. 102. pp. 1–18.

Рецензенты:

Барыльник Ю.Б., д.м.н., заведующий кафедрой психиатрии, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заместитель главного врача ГУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница Святой Софии», главный внештатный детский специалист-психиатр Министерства здравоохранения Саратовской области, г. Саратов;

Семке А.В., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, ФГБУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Томск.

УДК [616.25-002.3-089.844-003.9:611.018]-092.9

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
РЕПАРАТИВНЫХ ГИСТОГЕНЕЗОВ ПРИ ЛИКВИДАЦИИ РИГИДНОЙ
ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ПЛЕВРЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА «ЛИТАР»**

Мухаммедов Х.Б.М., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Стадников А.А.

*ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, e-mail: khammd@mail.ru*

Цель. Изучение репаративных гистогенезов при ликвидации ригидной остаточной полости плевры с использованием композитного материала «ЛитАр». Материалы и методы. В эксперименте на 39 крысах изучены возможности использования композитного материала «ЛитАр» для пломбировки и ликвидации ригидной остаточной полости плевры, сформированной имплантацией в правую половину грудной полости силиконового шарика диаметром 6–9 мм. Полость на стадии 20 суток опыта у одной группы животных заполняли только композитным материалом, у другой группы – композитным материалом пропитанным окситоцином. Участок, подвергнутый пломбировке композитным материалом иссекали, для последующего морфологического изучения. Результаты. Использование композитного биodeградируемого материала «ЛитАр» для пломбировки остаточной полости стимулировало ангиогенез, пролиферацию и цитодифференцировку клеточных элементов фибробластического дифферона, что приводило к формированию на месте полости рыхлой неоформленной соединительной ткани. Использование «ЛитАр» в сочетании с окситоцином оптимизировало процессы репаративного гистогенеза. При этом в формирующейся соединительной ткани снижалось содержание лейкоцитов, усиливался ангиогенез и активизировалась пролиферация малодифференцированных клеточных элементов. Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что биodeградируемый препарат «ЛитАр» в сочетании с окситоцином обладает свойствами индукторов пролиферации, цитодифференцировки клеток соединительной ткани, а также активизирует ангиогенез в формирующейся на месте ликвидированной полости соединительной ткани.

Ключевые слова: остаточная полость, плевра, композитный материал, «ЛитАр»

**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE REPARATIVE
HISTOGENESIS IN LIQUIDATION RIGID RESIDUAL PLEURAL CAVITY USING A
COMPOSITE MATERIAL «LITAR»**

Mukhammedov K.B.M., Shevlyuk N.N., Tretyakov A.A., Stadnikov A.A.

*Medical University «Orenburg State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation,
Orenburg, e-mail: khammd@mail.ru*

Objective. The study of reparative histogenesis in liquidation rigid residual pleural cavity using a composite material «LitAr». Materials and Methods. In the experiment, 39 rats studied the possibility of using the composite material «LitAr» for sealing and eliminate rigid residual pleural cavity formed by implantation in the right half of the chest cavity silicone bead diameter of 6–9 mm. The cavity in step 20 day experiment, one group of animals, only filled with a composite material, the other group of oxytocin-impregnated composite material. Plot subjected to sealing composite material excised for subsequent morphological study. Results. The composite biodegradable material «LitAr» residual cavity for sealing stimulated angiogenesis, proliferation and cell elements of fibroblastic cytodifferentiation differon, leading to the formation of cavities in place loose irregular connective tissue. Using «LitAr» in combination with oxytocin to optimize the process of reparative histogenesis. In the emerging connective tissue decreased white blood cell count, intensified angiogenesis and proliferation intensified undifferentiated cellular. Conclusion: The results suggest that a biodegradable drug «LitAr» in combination with oxytocin has properties inductors proliferation cytodifferentiation connective tissue cells and activates angiogenesis in the forming cavity at the site of connective tissue liquidated.

Keywords: residual cavity, pleura, a composite material, «LitAr»

Эмпиема плевры остается значительной медицинской проблемой на сегодняшний день из-за значительной заболеваемости, длительной госпитализации и повышенного риска смертности.

У большей части больных эмпиема плевры возникает из-за воспалительных процессов в легких на фоне острой пневмонии – 4%, абсцесса легкого – 9–11%, при гангрене легкого – 80–95% и как следствие ранений и травм органов грудной клетки – 6–12% [11, 12].

При неэффективности лечения эмпиема плевры приобретает хроническое течение [8], создается ригидная остаточная полость в которой сохраняется гнойный процесс. Задачи хирургического лечения сводятся к устранению очага инфекционного процесса и ликвидации стойкой остаточной плевральной полости [10, 13]. Декортикация легкого и плеврэктомиа в чистом виде могут быть выполнены очень ограниченному контингенту больных при

отсутствии значительной деструкции легкого и бронхо-плевральных свищей. Чаще всего эту операцию необходимо сочетать с дополнительными вмешательствами; резекцией пораженных отделов легкого, реампутацией культи бронха, корригирующей торакопластикой [4, 5]. А после необратимых изменений в коллабированных отделах легкого оно теряет способность к расправлению даже после декорткации. В таких случаях ликвидировать остаточную полость можно лишь торакопластикой или мышечной пластикой [2].

В связи с этим заслуживают внимания попытки ликвидации стойкой остаточной плевральной полости с помощью пломбирования различными материалами [3, 9]. В реконструктивной хирургии хронической эмпиемы плевры, для ликвидации остаточной полости, по нашему мнению, может быть применен гидроксиапатитколлагеновый композит «ЛитАр», используемый для ликвидации остаточных полостей печени [6, 7]. Сведения о применении препарата для ликвидации ригидной остаточной полости плевры отсутствуют. Также в последние годы в схемы местной антибактериальной терапии при различных инфекционно-воспалительных процессах стали вводить окситоцин [1].

Таким образом, очевидна необходимость изучения возможности использования композита «ЛитАр» для пломбировки остаточной плевральной полости, а также выяснения роли окситоцина в регуляции репаративных процессов после имплантации «ЛитАр».

Цель – изучение репаративных гистогенезов при ликвидации ригидной остаточной полости плевры с использованием композитного материала «ЛитАр».

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были лабораторные белые крысы – самцы линии Вистар массой 280–300 г. Число наблюдений – 39. Содержание и выведение животных из эксперимента соответствовало «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденным Приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г., а также положениям «Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Проведение исследований разрешено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ОрГМА МЗ России от 01.10.2014 г.

Гидроксиапатитколлагеновый композит под названием «ЛитАр» представляет из себя смесь гидроксиапатита и ксеноколлагена с высоким уровнем взаимной структурной интеграции. Данный композит является цитоактивным наноразмерным материалом, предназначенным для восполнения дефектов тканей. Средние размеры кристаллов апатита в материале «ЛитАр» – 43–45 нм. Фирма-изготовитель – ООО НПП «СердоЛит»

(Самарская область, г. Самара, ул. Гагарина, д. 48). На данный материал выдано регистрационное удостоверение 11 июня 2010 года № ФСР 2010/07994 и сертификат соответствия № 9398-001-64938703-2010. Извлечение упакованного в полиэтилен материала производили после вскрытия пакета стерильным инструментом (пинцетом) непосредственно перед имплантацией в плевральную полость. Стерильный материал перед имплантацией нарезался стерильными ножницами.

Было проведено 3 серии опытов. В первой серии опытов на 9 животных создали модель асептической ограниченной полости в правой половине грудной клетки путем имплантации в нее латексного шарика. Из медицинского силикона вырезались шарики диаметром 6–9 мм. Силиконовые шарики хранились в растворе 0,5% хлоргексидинового спирта. Перед операцией шарик вынимали из спирта, отмывали стерильным физиологическим раствором и имплантировали в правую половину плевральной полости экспериментального животного. На них изучили структурно-функциональные особенности формирования остаточной полости при экспериментальной имплантации в грудную клетку силиконового объекта.

Во 2-й серии полость, сформированная по вышеописанной методике, на стадии 20 суток эксперимента заполнялась композитом «ЛитАр», другого лечения не проводилось. В 3-й серии опытов сформированная таким же образом полость на стадии 20 суток опыта заполнялась композитом «ЛитАр» пропитанным раствором окситоцина (1 МЕ), при этом после пломбировки в течение 10 дней экзогенно (пункционно) к месту имплантации ежедневно подводился раствор окситоцина (1МЕ).

Все операции проводили под эфирным масочным наркозом при соблюдении правил асептики и антисептики. Рану грудной клетки зашивали наглухо. Животных выводили из опыта путем передозировки эфира: 1-й серии на 7, 14 и 21 сутки; 2 и 3 серии – на 3, 7, 14 и 30 сутки с момента имплантации «ЛитАр». Полученный материал исследовали с использованием обзорных гистологических методов (гематоксилин Майера и эозин, по Ван Гизону).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ гистологических препаратов 1-й серии экспериментов показал, что введение в плевральную полость латексного шарика для формирования ограниченной остаточной полости приводит к возникновению воспалительного процесса в тканях лёгкого, прилежащих к области расположения шарика. В первые трое суток в тканях, контактирующих с латексным шариком, отмечаются явления отека и формирования демаркационно-некротического вала, ограничивающего формирующуюся полость. В зону, окружающую формирующуюся полость, происходит миграция лейкоцитов из сосудов микроциркуляторного русла в результате резкой вазодилатации и усиления экстравазации плазмы и форменных элементов из них. Клеточные элементы, наблюдаемые здесь, представлены в эти сроки гранулоцитами (в основном

нейтрофилами и эозинофилами), макрофагами, лимфоцитами.

Наличие зоны некротически изменённой ткани и очаговых кровоизлияний отмечалось в течение первой-второй недель.

К концу первой недели происходило формирование соединительнотканной капсулы вокруг латексного шарика. Наиболее активно процессы фибрилlogenеза в формирующейся капсуле отмечались в течение 2-й и 3-й недель. К концу 4-й недели вокруг латексного шарика была сформирована хорошо выраженная соединительнотканная фиброзная капсула (рис. 1).

Анализ гистологических препаратов 2-й серии экспериментов, в которой использовали композитный материал «ЛитАр» для закрытия остаточной полости, показал, что

уже к концу третьих суток композитный материал набухает и заполняет всю остаточную полость.

К концу первой недели в пространстве заполненным композитным материалом «ЛитАр» обнаруживаются растущие кровеносные сосуды и мигрирующие клеточные элементы соединительной ткани (рис. 2). Этому способствовал пористый характер материала, а также описанное ранее наличие у этого материала свойств индукции ангиогенеза и стимуляции гистиотипической репаративной регенерации, пористая структура «ЛитАр» способствовала обеспечению газообмена и обмена жидкости и обеспечивала оптимальное существование мигрирующих клеток фибробластического дифферона соединительной ткани [6, 7].

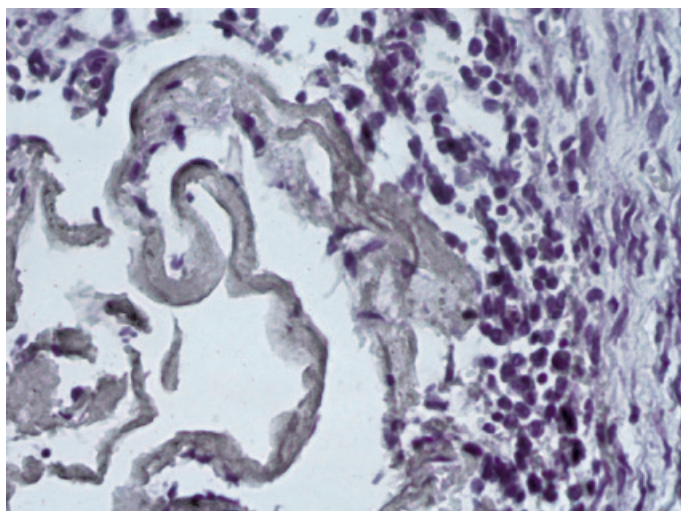


Рис. 1. Фрагмент ригидной остаточной полости плевры крысы через 14 суток после начала ее формирования. Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляр×10, объектив ×40

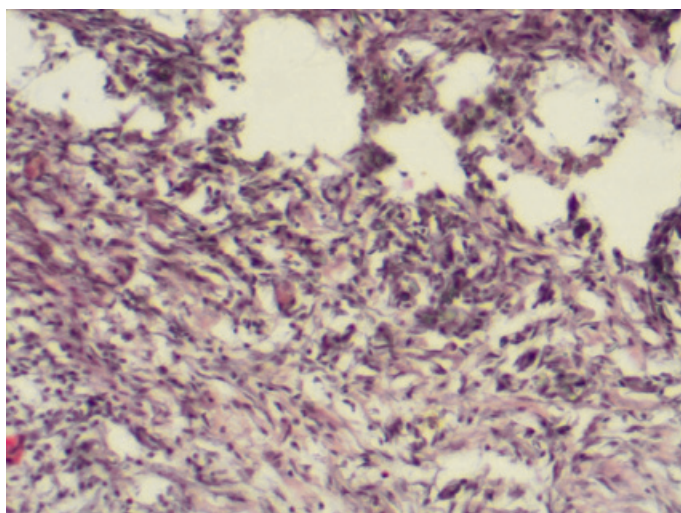


Рис. 2. Фрагмент ригидной остаточной полости плевры крысы, заполненной композитным материалом «ЛитАр». Стадия 7 суток эксперимента. Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляр×10, объектив ×20

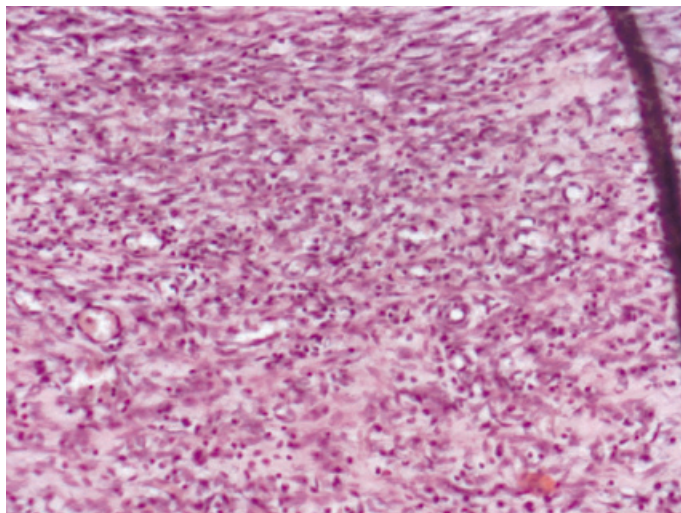


Рис. 3. Фрагмент ригидной остаточной полости плевры крысы, заполненной композитным материалом «ЛитАр», пропитанным окситоцином. Стадия 7 суток эксперимента. Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляр $\times 10$, объектив $\times 20$

На фоне формирований соединительной ткани отмечается биодеградация композитного материала «ЛитАр», которая полностью завершается к концу первого месяца.

Анализ препаратов третьей серии экспериментов показал, что при имплантации композитного материала «ЛитАр» с одновременным применением окситоцина в сформированной полости, заполненной композитным материалом, наблюдалось более длительное существование малодифференцированной соединительной ткани. При введении окситоцина пролиферативная активность малодифференцированных клеточных элементов соединительной ткани отмечается в течение более длительных сроков.

Если при использовании «ЛитАр» без окситоцина уже на второй неделе в образовавшейся в остаточной полости соединительной ткани возрастает содержание фибриллярных компонентов (, коллагеновых волокон), то в случае применения окситоцина более длительное время в соединительной ткани сохраняется значительное содержание и активная пролиферация малодифференцированных клеточных элементов фибробластического дифферона (рис. 3). То есть процесс дифференцировки клеточных элементов фибробластического дифферона соединительной ткани отодвигается в этом случае на более длительные сроки.

Подсчёт лейкоцитов в формирующейся соединительной ткани показал, что в случае пломбировки остаточной полости препаратом «ЛитАр» с одновременным применением окситоцина содержание лей-

коцитов в формирующейся соединительной ткани в остаточной полости существенно снижено в сравнении с экспериментом по пломбировке остаточной полости только композитным материалом «ЛитАр» без применения окситоцина. Подобное состояние отмечается на всех стадиях эксперимента (3,7 и 14,21 и 28 суток).

При этом в эксперименте с использованием окситоцина в формирующейся соединительной ткани более длительное время наблюдается процесс активного васкулогенеза, вследствие чего количество сосудов микроциркуляторного русла на единицу площади соединительной ткани в этом случае превышает таковое при формировании соединительной ткани в зоне введения «ЛитАра» без использования окситоцина.

Следует отметить, что замедленное созревание соединительной ткани отмечается не только в остаточной полости, заполненной композитным материалом «ЛитАр», но также и в соединительнотканной капсуле, ограничивающей остаточную полость.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование композитного материала «ЛитАр» в комплексе с окситоцином оптимизирует процессы пролиферации и дифференцировки малодифференцированных клеточных элементов фибробластического дифферона, что приводит к ликвидации остаточной полости и формированию на ее месте рыхлой неформированной соединительной ткани.

Список литературы

1. Абрамзон О.М., Курлаев П.П., Карташова О.Л. Применение окситоцина в комплексном лечении острых нагноительных процессов легких и плевры. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. 2005; № 3: 43–45
2. Атлас грудной хирургии под редакцией академика Петровского Б.В. М., 1971 г. – 229 с.
3. Волова Л.Т. Биологическая система оценки качества биоимплантатов с помощью клеточных технологий // *Успехи современного естествознания*. – 2008. – № 5. – С. 25–28.
4. Кабанов А.Н., Ситко Л.А. Эмпиема плевры. – Иркутск, 2000. – С. 206.
5. Матвеев В.Ю., Хасанов Р.М., Галков Е.М., Фахрутдинов Р.Н., Ибрагимов А.И. Комбинированное хирургическое лечение эмпиемы плевры с применением видеоторакоскопии // *Практическая медицина*. – 2012. – № 8, Т. 2. – С. 111–116.
6. Третьяков А.А., Стадников А.А., Хижняк И.И. Результаты применения композита «ЛитАр» для ликвидации остаточных полостей печени в эксперименте. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 61–65.
7. Третьяков А.А., Хижняк И.И., Неверов А.Н. Применение «ЛитАр» для закрытия остаточных полостей печени в эксперименте // *Морфология*. – 2014. – Т. 145, № 3. – С. 196–197.
8. Цеймах Е.А., Левин А.В., Зимонин П.Е., Самуйленков А.М. Эмпиемы плевры. Частота возникновения, пункционная терапия, закрытое дренирование плевральной полости. Часть I // *Туберкулез и болезни легких*. – 2009. – № 8. – С. 3–9.
9. Шумаков В.И., Севастьянов В.И., Биополимерные матрицы для искусственных органов и тканей. *Здоровоохранение и медицинская техника*. – 2003. – № 4. – С. 30–33.
10. Filardo F.A., Farensin S.M., Fernandes A.L. Validade de um índice prognóstico para ocorrência de complicações pulmonares pós-operatório de cirurgia abdominal alta // *Rev. Assoc. Med. Bras.* – 2002. – Vol. 48. – P. 209–216.
11. Light R.W. Paraneumonic effusions and empiema ed *Pleural diseases*. – Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. – P. 129–153.
12. Light, R.W. *Pleural Diseases*. – 2-nd ed. – Philadelphia: Lea and Febiger, 1990. – P. 129–149.
13. Sahn S.A. Clinical value of pleural fluid pH // *International Pleural Newsletter*. – 2003 – Vol. 1, № 2. – P. 4–5.

References

1. Abramzon O.M., Kurlaev P.P., Kartashova O.L. Primenenie oksitocina v kompleksnom lechenii ostryh nagnoitelnyh processov legkih i plevry. *Bjull. VSNC SO RAMN*. 2005; no. 3: 43–45.

2. Atlas grudnoj hirurgii pod redakciej akademika Petrovskogo B.V. M., 1971 g. 229 p.
3. Volova L.T. Biologicheskaja sistema ocenki kachestva bioimplantatov s pomoshhju kletochnyh tehnologij // *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2008. no. 5. pp. 25–28.
4. Kabanov A.N., Sitko L.A. Jempiema plevry. Irkutsk, 2000. pp. 206.
5. Matveev V.Ju., Hasanov R.M., Galkov E.M., Fahrutdinov R.N., Ibragimov A.I. Kombinirovannoe hirurgicheskoe lechenie jempiemy plevry s primeneniem videotorakoskopii // *Prakticheskaja medicina*. 2012. no. 8, T. 2. pp. 111–116.
6. Tretjakov A.A., Stadnikov A.A., Hizhnjak I.I. Rezultaty primeneniya kompozita «LitAr» dlja likvidacii ostatocnyh polostej pecheni v jeksperimente. // *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2013. T. 18, no. 4. pp. 61–65.
7. Tretjakov A.A., Hizhnjak I.I., Neverov A.N. Primenenie «LitAr» dlja zakrytija ostatocnyh polostej pecheni v jeksperimente // *Morfologija*. 2014. T. 145, no. 3. pp. 196–197.
8. Cejmah E.A., Levin A.V., Zimonin P.E., Samujlenkov A.M. Jempiemy plevry. Chastota vzniknovenija, punkcionnaja terapija, zakrytoe drenirovanie plevralnoj polosti. Chast I // *Tuberkulez i bolezni legkih*. 2009. no. 8. pp. 3–9.
9. Shumakov V.I., Sevastjanov V.I., Biopolimernye matriksy dlja iskusstvennyh organov i tkanej. *Zdravoohranenie i medicinskaja tehnika*. 2003. no. 4. pp. 30–33.
10. Filardo F.A., Farensin S.M., Fernandes A.L. Validade de um índice prognóstico para ocorrência de complicações pulmonares pós-operatório de cirurgia abdominal alta // *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2002. Vol. 48. pp. 209–216.
11. Light R.W. Paraneumonic effusions and empiema ed *Pleural diseases*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. pp. 129–153.
12. Light, R.W. *Pleural Diseases*. 2-nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1990. pp. 129–149.
13. Sahn S.A. Clinical value of pleural fluid pH // *International Pleural Newsletter*. 2003 Vol. 1, no. 2. pp. 4–5.

Рецензенты:

Валов С.Д., д.м.н., профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург;

Тарасенко В.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии и урологии, ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург.

**БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ
ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА****¹Островский Н.В., ¹Челнокова Н.О., ²Голядкина А.А.,****¹Другакова Ю.С., ¹Басенкова Е.В.***¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов;**²ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского»,
Саратов, e-mail: ostrovsky.colia@yandex.ru*

Проведено исследование биомеханических характеристик желудочков сердца человека. Материалом для исследования послужили 80 сердец, изъятых при аутопсии 80 трупов взрослых людей (40 женщин и 40 мужчин) в возрасте 31–70 лет. Методы исследования: кардиометрия, растяжение и сжатие нефиксированных образцов стенок правого, левого желудочка и межжелудочковой перегородки на настольной одноколонной испытательной машине Instron 5944. В ходе эксперимента были разработаны методики исследования биомеханических свойств стенок желудочков сердца человека. Выявлены закономерности возрастной и половой изменчивости упруго-деформативных и прочностных свойств стенок левого и правого желудочка, межжелудочковой перегородки, характеризующиеся плавным увеличением жесткости и сопротивления тканей миокарда при относительной малой деформации, на фоне уменьшения их прочности и эластичности от 31–40 к 61–70 годам. Установлено, что ткани левого желудочка в 61–70 лет обладают наименьшей растяжимостью и прочностью по сравнению с тканями правого желудочка и межжелудочковой перегородки. Полученные данные позволяют расширить понимание морфологической организации желудочков сердца, что весьма актуально для развития персонализированной медицины. Учитывая индивидуальные, возрастные и половые различия биомеханических характеристик тканей желудочков сердца, возможно рационально подобрать тип материала заплат при реконструктивно-восстановительных операциях на сердце.

Ключевые слова: желудочки сердца человека, морфологические показатели, биомеханика, эксперимент

BIOMECHANICAL PARAMETERS OF VENTRICLES OF THE HUMAN HEART**¹Ostrovskiy N.V., ¹Chelnokova N.O., ²Golyadkina A.A., ¹Drugakova Y.S., ¹Basenkona E.V.***¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov;**²Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Saratov, e-mail: ostrovsky.colia@yandex.ru*

A study of the biomechanical characteristics of the ventricles of the human heart. The material for the study were 80 hearts seized during the autopsy of 80 corpses of adults (40 women and 40 men) aged 31–70 years. Methods: cardiometry, tension and compression specimens floating walls right, the left ventricle and interventricular septum on the table One-column testing machine Instron 5944. In the experiment, we developed a technique of research of biomechanical properties of the walls of the ventricles of the human heart. The regularities of the age and sex variability elastically deformative and strength properties of the walls of the left and right ventricle, the ventricular septum, characterized by a smooth increase stiffness and myocardial tissue resistivity at a relative low strain against reduction in their strength and elasticity from 31–40 to 61–70 years. It is found that the tissue of the left ventricle in 61–70 years have lower stretchability and strength when compared with the tissues of the right ventricle and septum. These data expand the understanding of morphological organization of the ventricles of the heart, which is very important for the development of personalized medicine. Taking into account individual, age and sex differences biomechanical characteristics of tissues of the ventricles of the heart, it is possible to rationally choose the type of material patches during reconstructive operations on the heart.

Keywords: ventricles of the human heart, morphological parameters, biomechanics, experiment

В последние годы наблюдается тенденция роста числа больных с осложненными формами ишемической болезни сердца и, в частности, с постинфарктными аневризмами левого желудочка и кардиомиопатиями. По данным патологоанатомических исследований, частота выявления постинфарктной аневризмы составляет 8,5–34%, причем у мужчин аневризмы формируются в 5–7 раз чаще, чем у женщин. Применяемые в хирургической практике методы коррекции полостей желудочков не всегда имеют стабильные результаты [1, 4]. Знание деформационных и прочностных свойств

тканей желудочков сердца, а также изменчивость этих свойств с возрастом и в зависимости от пола необходимы для прогнозирования развития возможных осложнений при хирургических реконструктивных вмешательствах, проводимых на сердце. Выбор материала основан на сопоставимости по биоморфологическим параметрам органа и тканей данного пациента [3, 6]. В связи с этим становятся актуальными исследования, направленные на изучение биомеханических характеристик органов и тканей человека.

Изучению механических свойств тканей сердца и крупных сосудов посвящено большое

количество работ, однако значительная часть данных исследований проводится на препаратах животных, также не описано, в каком физиологическом интервале были определены характеристики материала [2, 5, 7]. Отсутствуют в доступной литературе данные о возрастных, топографических, половых различиях биомеханических свойств тканей стенок желудочков сердца человека.

Цель исследования: определить деформационные и прочностные свойства тканей желудочков сердца взрослых людей.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили 80 сердец, изъятых при аутопсии 80 трупов взрослых людей (40 женщин и 40 мужчин) в возрасте 31–70 лет, поступившие в ГУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Саратовской области. Причина смерти преимущественно носила насильственный характер и не была связана с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Для детального анализа возрастной динамики биомеханических параметров желудочков сердца материал исследования распределен по десятилетиям на 4 возрастные группы (табл. 1).

В работе использовали следующие методы исследования: антропометрию, органо- и гистоморфометрию, растяжение и сжатие нефиксированных образцов тканей желудочков сердца на настольной одноколонной испытательной машине Instron 5944 (зарегистрирована в Государственном реестре РФ под номером 43602-10) с нагрузочной ячейкой в 500 Н для изучения их биомеханических свойств, протоколирование. Эксперименты проводились в день забора материала не позднее двух часов после аутопсии и не позднее 12 часов после констатации смерти. До начала эксперимента ткани сохранялись в физиологическом растворе при температуре $20 \pm 1^\circ$.

Обработку полученных количественных данных проводили вариационно-статистическими методами на IBM PC/AT «Pentium-IV» в среде Windows-2000 с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Для всех параметров определяли минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, среднее значение (M), ошибку среднего (m), стандартное отклонение (s), медиану (Me) 25 и 75%-ные процентиля. Для определения достоверности различия средних величин использовали параметрические и непараметрические статистические критерии. Критический уровень статистической значимости значения p для вышеуказанных статисти-

ческих критериев был принят за 95%-ный ($p < 0,05$) и выше порог вероятности.

Результаты исследования и их обсуждение

Разработка методик исследования биомеханических свойств тканей желудочков сердца. Физиологическая работа сердца делится в сердечный цикл: систолическую и диастолическую фазы. В диастолическую фазу ткани сердца подвергаются нагрузке внутренним давлением, а в систолическую фазу происходит сокращение сердечной мышцы (миокарда), поэтому стенки желудочков сердца испытывают нагрузки, как растяжение, так и сжатие. Ниже представлены методики проведения эксперимента по растяжению тканей и проведения эксперимента на сжатие тканей.

Методика проведения эксперимента по растяжению. Образцы вырезались из передней, задней стенок желудочков сердца и межжелудочковой перегородки в средней трети, Толщину и ширину образца измеряли с помощью цифрового микрометра Mitutoyo с точностью измерений до 0,001 мм. В среднем размеры образца составляли $30 \times 10 \times 10$ мм.

Затем образец закреплялся между двумя прорезиненными пневматическими зажимами разрывной машины и нагружался с определенной скоростью. Статическую зависимость напряжения мышцы от деформации можно получить, если нестимулируемые полоски миокарда подвергать медленным линейным деформациям. Для определения оптимальной скорости нагружения образец растягивали с различными скоростями от 5 до 25 мм/мин. Увеличение скорости растяжения более 15 мм/мин для одних и тех же значений напряжения приводило к большим разрушениям тканей. Скорости нагружения меньше 5 мм/мин не соответствуют физиологическому процессу, поскольку диастолическая фаза сердечного цикла по времени составляет до 0,42 с. Настоящее исследование позволило выбрать оптимальную скорость нагружения – 10 мм/мин.

Таблица 1

Распределение объектов исследования в зависимости от возраста

Возрастные группы	Возраст (лет)	Число наблюдений				Всего
		Мужчины		Женщины		
		абсолютные значения	относительный показатель (%)	абсолютные значения	относительный показатель (%)	
1	31 – 40	10	12,5	10	12,5	20
2	41 – 50	10	12,5	10	12,5	20
3	51 – 60	10	12,5	10	12,5	20
4	61 – 70	10	12,5	10	12,5	20
	Всего	40	50,0	40	50,0	80

До проведения эксперимента по определению механических свойств проводилась стабилизация свойств биологического материала. Это обусловлено интересной особенностью его поведения во время проведения эксперимента – эффектом «смягчения напряжений». При циклической нагрузке-разгрузке, с увеличением числа циклов, наблюдается увеличение значений деформаций, соответствующих одним и тем же напряжениям в точке до предела текучести. По истечении определенного количества нагрузок-разгрузок материал начинает демонстрировать практически одинаковое поведение от одного цикла к другому. Для определения числа циклов образец подвергал деформациям до 20%. На 8–9 цикле нагружения диаграмма стабилизировалась, образец демонстрировал одинаковое поведение. Это позволило определить, что количество циклов нагружения и разгрузки образца при растяжении тканей желудочков сердца должно равняться 10 (рис. 1).

Методика проведения эксперимента на сжатие. При реализации экспе-

римента на сжатие миокарда использовались две плиты диаметром 50 мм между которыми закреплялся образец. В среднем размеры образца составляли 10×10×10 мм. Предварительно была определена оптимальная скорость нагружения – 10 мм/мин и количество циклов стабилизации свойств материала. При сжатии на 3–4 цикле диаграмма стабилизируется. Таким образом, было проведено 5 циклов нагружения и разгрузки образцов миокарда (рис. 2).

В ходе экспериментов фиксировались значения прикладываемой нагрузки и изменения начальной длины образца. Значения напряжения в направлении нагружения вычислялись по формуле

$$\sigma_i = \frac{P_i}{S},$$

где P_i – величина прикладываемой в направлении i нагрузки; S – площадь поперечного сечения образца.

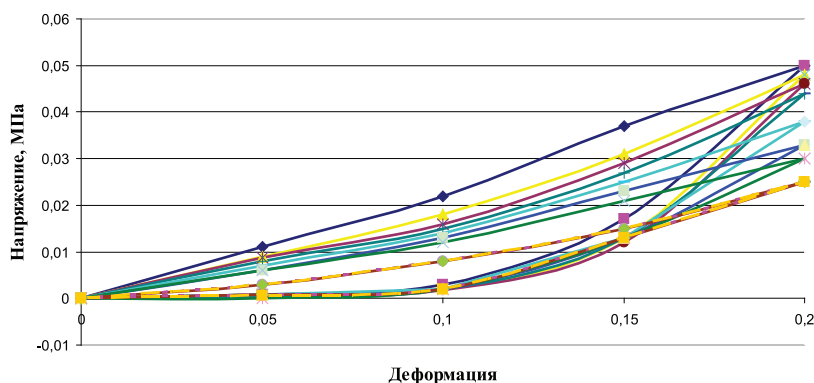


Рис. 1. График стабилизации свойств миокарда при растяжении образцов

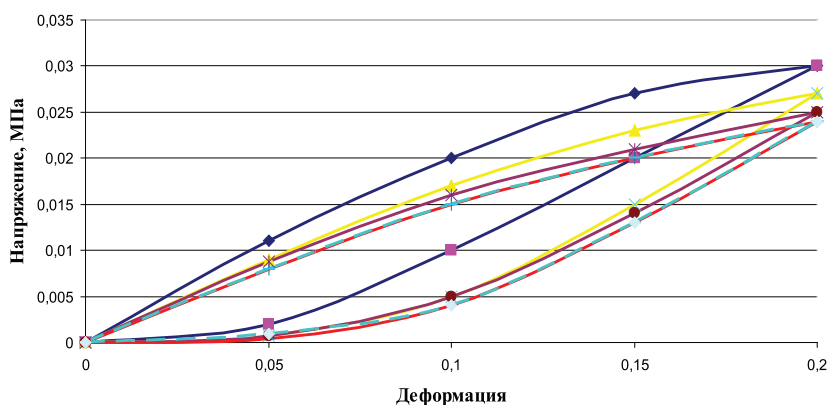


Рис. 2. График стабилизации свойств миокарда при сжатии образцов

Результаты эксперимента по определению биомеханических свойств тканей желудочков сердца при растяжении. Стенка желудочков сердца состоит из 3 слоев: внутренний – эндокард, средний – миокард и наружный – эпикард. Эндокард очень тонок (по соотношению со средним слоем) и трудно отделяем от миокарда. Было проведено растяжение образцов эпикарда и миокарда совместно с эндокардом в двух

направлениях. Образцы при растяжении демонстрировали нелинейный характер поведения. В результате эксперимента были получены графики зависимостей напряжение – деформация (рис. 3), которые позволили сделать вывод о том, что миокард обладает практически изотропными свойствами.

На рис. 4 представлены средние значения модуля Юнга по возрастным группам обоего пола для тканей желудочков сердца.

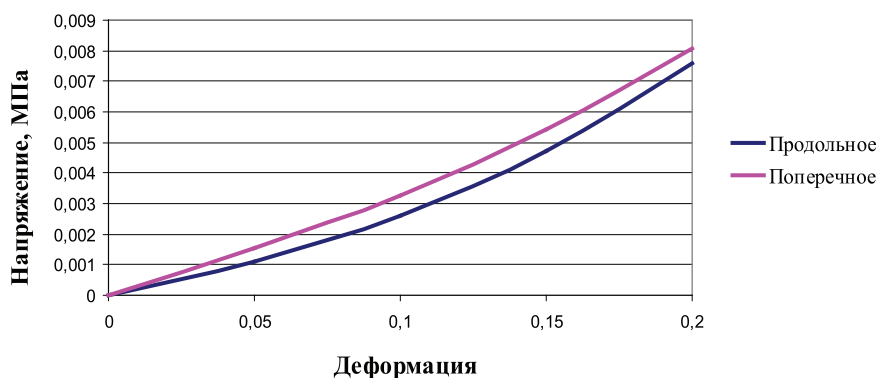


Рис. 3. График зависимостей удлинений от напряжений для образцов миокарда в продольном и поперечном направлениях

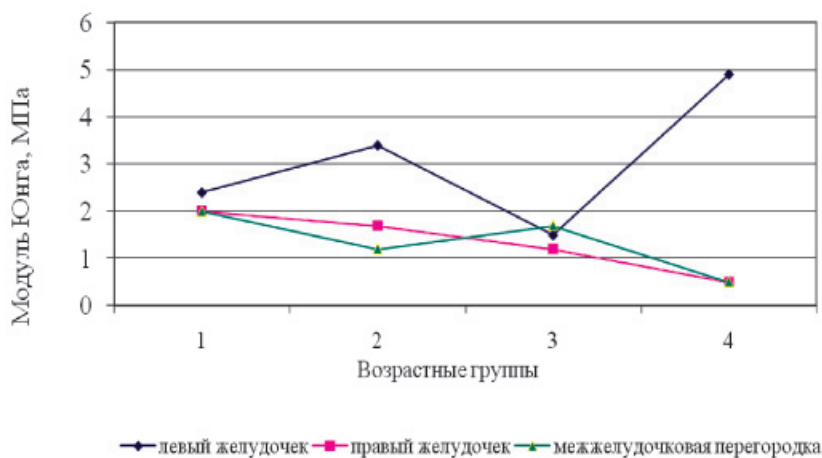


Рис. 4. Значения модуля Юнга в зависимости от возрастной группы

Таблица 2

Значения модуля Юнга миокарда, МПа (Min-Max)

Возрастные группы	Миокард левого желудочка		Миокард правого желудочка		Миокард межжелудочковой перегородки	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
1	2,1–3,1	1,8–3,6	1,5–2,5	1,7–2,7	1,6–2,4	1,8–2,9
2	1,7–4,8	2,0–5,3	0,6–2,8	1,4–2,9	1,0–2,1	1,2–2,7
3	0,4–2,6	2,5–3,9	0,1–2,3	1,7–2,3	0,6–2,8	0,8–3,2
4	1,0–9,0	5,0–7,2	0,5–1,8	1,0–2,2	0,1–0,9	1,0–1,5

В табл. 2 представлены значения модуля Юнга с учетом половой принадлежности и возрастной группы.

Анализ экспериментальных данных показал, что в возрасте 61–70 лет ткани левого желудочка обладают большим модулем Юнга, нежели ткани правого желудочка и межжелудочковой перегородки, для возрастной группы 31–40 лет наблюдается большая эластичность образцов тканей левого желудочка и жесткая эластичность для тканей межжелудочковой перегородки. Разброс значений модуля Юнга в возрастной группе 61–70 лет, по-видимому, обусловлен поражением миокарда мелкоочаговым кардиосклерозом. Ткани миокарда, пораженные кардиосклерозом, имеют существенно больший модуль Юнга, нежели здоровые (или относительно здоровые).

Выявлена половая изменчивость биомеханических характеристик миокарда. Так, модуль Юнга тканей миокарда у женщин в среднем в 3–4 раза превосходит данный показатель у мужчин.

Предел прочности для тканей желудочков сердца снижается с возрастом, причем контрастный переход наблюдается от 1-й ко 2-й возрастной группе. Это подтверждается статистическими данными о количестве повреждений стенки желудочков сердца у людей возраста старше 40 лет [1, 2].

Наружный слой (эпикард) состоит из соединительной ткани, который уступает миокарду по толщине более чем в 10 раз, а по жесткости превосходит на один порядок и составляет в среднем 20 МПа.

Результаты эксперимента по определению биомеханических свойств миокарда при сжатии. При исследовании определено, что по внешнему виду до предела текучести график сжатия совпадает с графиком растяжения. Однако выраженной площади текучести для биологических материалов не наблюдается. Увеличивающееся в процессе деформации поперечное сечение образца способно выдерживать все большую нагрузку, вследствие чего может принимать бочкообразную форму. Следовательно, предел прочности при сжатии биологических материалов не может быть определен. Но следует отметить, что при сжатии модуль Юнга принимает те же значения, что и при растяжении.

Закключение

Таким образом, в результате проведения экспериментов определены пара-

метры биомеханических свойств тканей желудочков сердца человека для разных возрастных групп у лиц мужского и женского пола. Выявлена индивидуальная, топографическая, возрастная и половая изменчивость деформационных и прочностных свойств тканей желудочков сердца взрослых людей. Для тканей желудочков сердца разрушающее удлинение в 4-й возрастной группе составляет 30% по сравнению с начальной длиной образца, в 1-й возрастной группе этот показатель составляет 50%. Значительное понижение разрушающих напряжений (на 50%) и деформаций (на 20%) характерно для 4-й возрастной группы по сравнению с 1-й. При исследовании обнаружено, что ткани левого желудочка в 4-й возрастной группе обладают наименьшей растяжимостью и прочностью по сравнению с тканями правого желудочка и межжелудочковой перегородки, так как для их разрушения удлинением необходима достаточно небольшая сила – в среднем 10 Н. Это позволяет предположить, что при динамических нагрузках пожилые люди более подвержены разрыву желудочков сердца, в особенности левого. Полученные данные позволяют расширить понимание морфологической организации желудочков сердца, что весьма актуально для развития персонализированной медицины. Учитывая индивидуальные, возрастные и половые различия биомеханических характеристик тканей желудочков сердца, возможно рационально подобрать тип материала заплат при реконструктивно-восстановительных операциях на сердце.

Список литературы

1. Белов Ю.В. Варакин В.А. Хирургическое ремоделирование левого желудочка при постинфарктных аневризмах // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. – № 3. – С. 68–72.
2. Ефимов А.А., Курзин Л.М., Буров В.В., Петросян К.А. Количественная оценка возрастных изменений морфологических показателей крупных артерий // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2013. – Т. 18. – № 1. – С. 350–352.
3. Конечно-элементное моделирование ишемической болезни сердца исходя из картины морфофункциональных изменений венечных артерий и сердечной мышцы человека / А.А. Голядкина, И.В. Кириллова, О.А. Щучкина, Г.Н. Маслякова, Н.В. Островский, Н.О. Челнокова // Российский журнал биомеханики. – 2011. – Т. 15, № 4 (54). – С. 33–46.
4. Результаты хирургического лечения ишемической болезни сердца у больных молодого (до 45 лет) возраста / Л.А. Бокерия, М.М. Алшибая, С.А. Вищипанов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 1. – С. 27–32.

5. Смолук Л.Т., Проценко Ю.Л. Механические свойства пассивного миокарда: эксперимент и математическая модель // Биофизика. – 2010. м Т. 55, № 5. – С. 905–909.

6. Челнокова Н.О., Голядкина А.А., Щучкина О.А. Клинико-морфологические основы моделирования гемодинамики в системе венечных артерий с учетом их взаимодействия с миокардом (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7. – № 4. – С. 762–768.

7. Meyer G.A., McCulloch A.D., Lieber R.L. A nonlinear model of passive muscle viscosity // J. Biomech. Eng. – 2011. – Vol. 133, № 9. – P. 1007–1011.

References

1. Belov Ju. V. Varaksin V.A. Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija, 2000. no. 3. pp. 68–72.

2. Efimov A.A., Kurzin L.M., Burov V.V., Petrosjan K.A. Vestnik Tambovskogo universiteta. Serija: Estestvennye i tehnicheckie nauki, 2013. vol. 18. no. 1. pp. 350–352.

3. Goljadkina A.A., Kirillova I.V., Shhuchkina O.A., Masljakova G.N., Ostrovskij N.V., Chelnokova N.O. Rossijskij zhurnal biomehaniki, 2011. vol. 15, no. 4 (54). pp. 33–46.

4. Bokerija L.A., Alshibaja M.M., Vishhipanov S.A., Vishhipanov A.S., Sokolskaja N.O., Amirbekov M.M., Zhali-

lov A.K. Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija, 2014. no 1. pp. 27–32.

5. Smoljuk L.T., Procenko Ju.L. Biofizika, 2010. vol. 55, no. 5. pp. 905–909.

6. Chelnokova N.O., Goljadkina A.A., Shhuchkina O.A. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal, 2011. vol. 7, no. 4. pp. 762–768.

7. Meyer G.A., McCulloch A.D., Lieber R.L. J. Biomech. Eng, 2011. vol. 133, no. 9. pp. 1007–1011.

Рецензенты:

Калмин О.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России, г. Пенза;

Баландина И.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь.

УДК 615.5 – 001.4 – 003.9: 615.468.6

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА В КОЖЕ: ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

¹Петрова М.Б., ¹Мохов Е.М., ¹Сергеев А.Н., ²Серов Е.В.

¹ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь;

²ГБУЗ «Солнечногорская ЦРБ», Солнечногорск, e-mail: pmargo-2612@mail.ru

В эксперименте на 45 самцах белых крыс изучена цитологическая картина дефектов кожи с имплантацией в зону их расположения поликапроамидной нити в оболочке из хитозана с включением антибактериального препарата ципрофлоксацина и препарата из группы германийсодержащих органических соединений астрагерма. Для сравнения использовали поликапроамидную нить и нить «Никант» – крученую поликапроамидную нить с сополимерным пленочным покрытием, содержащим антибиотик доксициклин. Установлено, что использование шовного материала с ципрофлоксацином и астрагермом приводит к сокращению продолжительности фазы воспаления. Морфологически заживление ран характеризуется активной миграцией клеток из кровеносного русла в область дефекта, ранним появлением макрофагов и активизацией их функций. Макрофагальная реакция обеспечивается нейтрофилами, которые, выделяя биологически активные вещества, создают благоприятные условия для хемотаксиса, дифференцировки макрофагов и усиления их функциональной активности. Имеются основания предполагать, что применение новых шовных материалов в клинике будет способствовать снижению числа послеоперационных гнойных осложнений и сокращению сроков реабилитации пациентов.

Ключевые слова: поликапроамидная нить (ПН), высокомолекулярный хитозан (ВХ), ципрофлоксацин (ЦФ), астрагерм (АГ), германийсодержащее органическое соединение (ГОС), макрофаги, нейтрофилы, воспаление, фагоцитоз

INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUTURE ON SKIN WOUND HEALING: CYTOLOGICAL ASPECT

¹Petrova M.B., ¹Mokhov E.M., ¹Sergeev A.N., ²Serov E.V.

¹Tver State Medical University, Tver;

²Solnechnogorsk Central Hospital, Solnechnogorsk, e-mail: pmargo-2612@mail.ru

The cytologic pattern of skin defects implanted with polycapramid thread coated with chitosan and the inclusion of the antibiotic ciprofloxacin and organic junction of astragerm containing germanium, had been studied in the experiment over 45 albino male rats. As a comparison, in the research, a polycapramide thread and “Nican” – a polycapramide polyfilament yarn spun with copolymer film coating comprising antibiotic doxycycline were used. It was proved that using a suture with ciprofloxacin and astragerm reduces the inflammation phase duration. In terms of morphology wound healing is characterised by active migration of cells from bloodstream to the defect location, early appearance of macrophages and activation of their functioning. Macrophage reaction is provided by neutrophils which secrete biologically active substances and create favorable conditions for chemotaxis, differentiation of macrophages and enhance their functional activity. We can assume, that the use of new sutures in clinic will reduce the number of postoperative septic complications and shorten rehabilitation period of patients.

Keywords: polycapramide thread, high weight molecular chitosan, ciprofloxacin, astragerm, organic junction of astragerm containing germanium, macrophages, neutrophils, inflammation, phagocytosis

Одним из перспективных направлений современной хирургии является совершенствование способов соединения тканей и поиск новых необходимых для этого шовных материалов [4, 6]. Применяемые хирургические нити нередко обладают целым рядом недостатков, что может привести к удлинению сроков лечения больных, увеличению его стоимости, неудовлетворительным косметическим результатам. Остается высоким процент развития послеоперационных раневых осложнений, особенно у ослабленных больных, пациентов пожилого и старческого возраста со сниженными регенерационными способностями. Достижения современного химическо-

го производства позволяют разрабатывать биологически активные шовные материалы, обладающие свойством противостоять развитию инфекционных осложнений в ране и улучшать репарацию тканей, не оказывая при этом вредного влияния на организм [8, 9].

По мнению ряда авторов, совершенствование способов соединения тканей и поиск новых хирургических нитей, в том числе содержащих антибактериальные препараты, является важным направлением в профилактике гнойно-воспалительных осложнений в хирургической практике [1, 2]. Исследования процессов регенерации послеоперационных ран и межкишечных

соуствий в экспериментальных условиях показали преимущества использования биологически активных хирургических шовных материалов комплексного действия [3, 4].

В связи с этим возникает целесообразность дальнейшей разработки и экспериментальной апробации новых видов биологически активных нитей с целью их дальнейшего внедрения в хирургическую практику [10].

Цель настоящего исследования состояла в изучении на экспериментальных животных цитологической картины кожных ран с имплантированными образцами разрабатываемого шовного материала.

Материалы и методы исследования

Серия опытов выполнена на 45 самцах белых крыс на базе экспериментальной лаборатории ГБОУ ВПО «Тверской государственной медицинской университету» Минздрава России.

Применялся разрабатываемый биологически активный шовный материал (ПН + ВХ + ЦФ + АГ), представляющий собой крученую поликапроамидную нить в оболочке из природного полимера хитозана, с включением антибиотика ципрофлоксацина и препарата из группы германийсодержащих органических соединений астрагерма. В эксперименте использованы три модификации нитей ПН + ВХ + ЦФ + АГ, различающиеся содержанием хитозана, антибиотика и астрагерма:

ПН + ВХ + ЦФ + АГ (1–4–0,1) – поликапроамидная нить в оболочке из высокомолекулярного хитозана (1%) с ципрофлоксацином (4%) и астрагермом (0,1%);

ПН + ВХ + ЦФ + АГ (1–2–0,5) – поликапроамидная нить в оболочке из высокомолекулярного хитозана (1%) с ципрофлоксацином (2%) и астрагермом (0,5%);

ПН + ВХ + ЦФ + АГ (2–4–1) – поликапроамидная нить в оболочке из высокомолекулярного хитозана (2%) с ципрофлоксацином (4%) и астрагермом (1%). Образцы всех модификаций шовного материала получены во Всероссийском научно-исследовательском институте синтетических волокон (ОАО ВНИИСВ).

Для сравнения использованы два вида нитей: ПН – поликапроамидная нить и шовный материал «Никант» – крученая поликапроамидная нить с сополимерным пленочным покрытием, нанесенным в две стадии: 1 стадия – 1% сополиамид с 5% антибиотиком доксициклином, 2 стадия – 2% сополиамид с 5% доксициклином в модифицирующем растворе.

В ходе опытов изучены цитологические особенности течения раневого процесса в коже. Для этого под эфирным наркозом однотипно всем животным на дорсальной поверхности тела в строго постоянном месте наносили экспериментальные раны. На значительном участке, превышающем размеры будущей раны, выстригали и выбривали шерсть, затем обрабатывали операционное поле 70% спиртом. Для формирования открытых ран использовался трафарет в форме квадрата с длиной стороны 20 мм (площадью 400 мм²). Трафарет смачивали раствором йодоната и прикладывали к коже. По границе отпечатка при помощи остроконечных ножниц производили иссечение лоскута кожи с подкожной клетчаткой. Затем в ткани дна раны параллельно ее поверхности на глубину 1–2 мм

при помощи швейной иглы последовательно имплантировали по 8 отрезков исследуемого шовного материала длиной 2 см каждый. Заживление раны происходило вторичным натяжением.

Выделено 5 групп экспериментальных животных в зависимости от вида имплантированного шовного материала: ПН (контроль); «Никант»; ПН + ВХ + ЦФ + АГ 1–4–0,1; ПН + ХЗ + ЦФ + АГ 1–2–0,5 и ПН + ХЗ + ЦФ + АГ 2–4–1. С поверхности ран через 12 часов после нанесения повреждения получали мазки-отпечатки по методу М.П. Покровской и М.С. Макарова и подвергали их цитологическому изучению. Предметные стекла, тщательно обезжиренные, перед употреблением смоченные смесью Никифорова и обожженные, прикладывали параллельно к поверхности раны. Мазки подсушивали на воздухе, фиксировали и окрашивали по методике Романовского. С целью изучения характера воспалительной реакции в мазках-отпечатках под иммерсионной системой светового микроскопа в 10 полях зрения производили дифференцированный подсчет количества клеток раневого экссудата (нейтрофилы, макрофаги). Одновременно с помощью окуляр-микрометра измеряли диаметр их ядер.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ отпечатков позволил выявить существенные различия качественного и количественного состава раневого экссудата у животных сравниваемых групп (таблица).

У животных контрольной группы (ПН) отмечалось значительное количество нейтрофильных лейкоцитов в экссудате ($229,1 \pm 14,2$ в поле зрения). Ядра многих из них были разрыхлены, увеличены в размерах. В мазках нейтрофилы располагались равномерно. Средний диаметр клеток составлял $12,8 \pm 0,1$ мкм. Появлялись единичные (до $2,9 \pm 0,1$ в поле зрения) фагоцитирующие макрофаги относительно небольших размеров ($18,7 \pm 0,4$ мкм) с ядрами неправильной формы и небольшим объемом цитоплазмы.

У животных второй («Никант») и третьей групп (ПН + ВХ + ЦФ + АГ 1–4–0,1) в мазках-отпечатках отмечалась похожая на контроль, но более выраженная в той или иной степени клеточная реакция со стороны основных цитологических элементов раневого отпечатка. Нейтрофильные лейкоциты в поле зрения располагались относительно равномерно, их ядра подвергались физиологическим дегенеративным изменениям. При этом у крыс второй группы характерны достоверно ($p < 0,05$) большие размеры нейтрофильных лейкоцитов ($13,3 \pm 0,1$ мкм) по сравнению с контролем ($12,8 \pm 0,1$ мкм), а в мазках-отпечатках животных третьей группы выявлено достоверно большее их количество ($235 \pm 10,2$ по сравнению с $229,1 \pm 14,2$ в контроле).

Количество (в 10 полях зрения) и диаметр (в мкм) клеток раневого экссудата через 12 часов после операции

Серия	M ± m	Нейтрофилы		Макрофаги	
		Количество	Диаметр	Количество	Диаметр
ПН (контроль) n = 9	M m	229,1 14,2	12,8 0,1	2,9 0,1	18,7 0,4
«Никант» n = 9	M m	231,6 12,2	13,3* 0,1	3,5 0,2	19,7 0,6
ПН + ВХ + ЦФ + АГ (1-4-0,1) n = 9	M m	235,0* 10,2	12,2 0,3	3,6 0,4	18,5 0,5
ПН + ВХ + ЦФ + АГ (1-2-0,5) n = 9	M m	284,3* 12,0	14,2* 0,3	8,1* 0,1	23,4* 0,4
ПН + ВХ + ЦФ + АГ (2-4-1) n = 9	M m	306,9* 18,1	15,9* 0,2	10,8* 0,5	28,0* 0,3

Примечание.* – $p < 0,05$ (по сравнению с контролем)

Анализ цитогрaмм раневого экссудата животных четвертой (ПН + ВХ + ЦФ + АГ 1-2-0,5) и пятой (ПН + ВХ + ЦФ + АГ 1-2-1) групп свидетельствовал о более выраженном нарастании в нем числа нейтрофилов, размеры которых оказались значительно большими, чем у животных первых двух групп, причем различия были статистически достоверными (таблица). Количество нейтрофилов в четвертой – $284,3 \pm 12,0$; в пятой – $306,9 \pm 18,1$ против $229,1 \pm 14,2$ в поле зрения в контрольной группе, а диаметр ядер клеток – $14,2 \pm 0,3$ и $15,9 \pm 0,2$ мкм против $12,8 \pm 0,1$ мкм соответственно. Подавляющее большинство нейтрофильных лейкоцитов находилось на различных стадиях физиологического разрушения. Клеточные ядра гомогенизировались, нарушалась их четкая сегментация. В некоторых клетках отдельные сегменты округлялись и теряли связь друг с другом, в других – сегменты ядра сливались в гомогенное образование.

У животных четвертой и пятой групп наблюдалась бурная реакция со стороны макрофагов, проявляющаяся в заметном увеличении их количества и размеров. В препаратах, полученных от крыс четвертой группы, насчитывалось в среднем – $8,1 \pm 0,1$ клеток в поле зрения, в пятой – $10,8 \pm 0,5$ против $2,9 \pm 0,1$ в контроле. Макрофаги в цитограмах располагались равномерно или группами по 2-4. Их размеры были достоверно ($p < 0,05$) больше, чем в контроле ($23,4 \pm 0,4$ и $28,0 \pm 0,3$ мкм против $18,7 \pm 0,4$). На высокую функциональную активность макрофагальных элементов указывало большое количество пищеварительных вакуолей внутри цитоплазмы, приобретающей вид ячеистого ри-

сунка. Вакуоли иногда содержали остатки непереваренных частиц. Наряду со зрелыми макрофагами встречались молодые формы, имеющие типичную структуру.

Заключение

Имплантация в рану шовного материала, содержащего астрагерм (в том числе и вместе с антибактериальным препаратом), приводит к интенсификации выселения в область повреждения клеточных элементов с одновременным повышением их функциональной активности. Этот факт свидетельствует о том, что в присутствии ГОС процесс воспаления значительно ускоряется, но проходит все характерные для него фазы. Результатом использования ГОС в составе шовного материала является увеличение общего количества выселяющихся в область повреждения нейтрофильных лейкоцитов и раннее появление макрофагов. Быстрое накопление этих элементов в раневом отделяемом указывает на более активное течение процессов экссудации и миграции клеток из кровеносного русла. Усиление функции макрофагов и их накопление в очаге воспаления связано с выраженной лейкоцитарной реакцией [5]. Нейтрофилы выделяют комплекс биологически активных веществ, которые создают благоприятные условия для хемотаксиса, дифференцировки макрофагов и усиления их функциональной активности [7]. Выявленное нами ускоренное течение воспалительного процесса, наступающее под влиянием нового шовного материала, позволяет рассчитывать на снижение числа раневых осложнений после операций, выполненных с использованием указанного материала в условиях клиники.

Список литературы

1. Воленко А.В. Профилактика раневой инфекции иммобилизованными антибактериальными препаратами // Хирургия. – 2004. – С. 54–58.
2. Жуковский В.А., Хохлова В.А., Коровичева С.Ю. Хирургические материалы с антимикробными свойствами // Химические волокна. – 2007. – № 2. – С. 37–43.
3. Мохов Е.М., Петрова М.Б., Жеребченко А.В. Морфологическая оценка течения фазы воспаления при заживлении экспериментальной раны, защитой с помощью нового биологически активного шовного материала. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7 (часть 2). – С. 353–356.
4. Мохов Е.М., Сергеев А.Н. Возможности и перспективы применения в хирургии биологически активного шовного материала // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 18–21.
5. Плечев В.В. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии // Триада-Х. – 2003. – 320 с.
6. Семенов Г.М., Петришин В.Л., Ковшова М.В. Хирургический шов. – 2-е изд., испр. – СПб.: Питер, 2008. – 256 с.
7. Deliaert A.E. The effect of triclosan-coated sutures in wound healing. A double blind randomised prospective pilot study // J Plast Reconstr Aesthet Surg. – 2009 Jun. – Vol. 62, № 6. – P. 771–73.
8. Ming X., Nichols M., Rothenburger S. In vivo antibacterial efficacy of MONOCRYL plus antibacterial suture (Polidioxanone 25 with triclosan) // Surg Infect (Larchmt). – 2007 Apr. – Vol. 8, № 2. – P. 209–14.
9. Ming X, S. Rothenburger. S., Nichols. In vivo and in vitro antibacterial efficacy of PDS plus (polidioxanone with triclosan) suture // Surg Infect(Larchmt). – 2008 Aug. – Vol. 9, № 4. – P. 451–57.
10. Suárez Grau J. Prevention of surgical infection using reabsorbable antibacterial suture (Vicryl Plus) versus reabsorbable conventional suture in hernioplasty. An experimental study in animals // Cir Esp. – 2007 Jun. – Vol. 81, № 6. – P. 324–29.
3. Mohov E.M., Petrova M.B., Zherebchenko A.V. Morfoloģičeskaja ocenka tečenija fazy vospalenija pri zazhivlenii jeksperimentalnoj rany, zashitoj s pomoshhju novogo biologičeski aktivnogo shovnogo materiala., Fundamentalnye issledovanija. 2014. no. 7 (chast 2). pp. 353–356.
4. Mohov E.M., Sergeev A.N. Vozmožnosti i perspektivy primeneniya v hirurgii biologičeski aktivnogo shovnogo materiala, Ros.med. zhurn. 2007. no. 2. pp. 18–21.
5. Plechev V.V. Profilaktika gnojnoseptičeskikh osložnenij hirurgii., M.: Triada H, 2003. 320 p.
6. Semenov G.M., Petrišin V.L., Kovshova M.V. Hirurgičeskij shov 2 izd., ispr. SPb. : Piter, 2008. 256 p.
7. Deliaert A.E. The effect of triclosan-coated sutures in wound healing. A double blind randomised prospective pilot study. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009 Jun. Vol. 62, no. 6. pp. 771–73.
8. Ming X., Nichols M., Rothenburger S In vivo antibacterial efficacy of MONOCRYL plus antibacterial suture (Polidioxanone 25 with triclosan), Surg Infect (Larchmt). 2007 Apr. Vol. 8, no. 2. pp. 209–14.
9. Ming X., Rothenburger S., Nichols M.M. In vivo and in vitro antibacterial efficacy of PDS plus (polidioxanone with triclosan) suture., Surg Infect (Larchmt). 2008 Aug. Vol. 9, no. 4. pp. 451–57.
10. Suárez Grau J.M. Prevention of surgical infection using reabsorbable antibacterial suture (Vicryl Plus) versus reabsorbable conventional suture in hernioplasty. An experimental study in animals., Cir Esp. 2007 Jun. Vol. 81, no. 6. pp. 324–29.

References

1. Volenko A.V. Profilaktika ranevoj infekcii immobilizovannymi antibakterialnymi preparatami, Hirurgija. 2004. pp. 54–582.
2. Zhukovskij V.A., Hohlova V.A., Korovicheva S.Ju. Hirurgičeskie materialy santimikrobnymi svojstvami, Him. volokna. 2007. no. 2. pp. 37–43.

Рецензенты:

Баженов Д.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь;

Цай Г.Е., д.м.н., профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь.

УДК 6147-098-225

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИМЕНОЛЕПИДОЗА
СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА БАКУ****Рустамова Х.Д.***Клиника «Nargiz-Med», Баку, e-mail: khalafli@mail.ru*

Приведенные данные показали, что удельный вес гименолепидоза в разных возрастных группах детей примерно одинаковый и варьирует от $19,0 \pm 3,9$ до $31,4 \pm 7,8\%$. При этом настораживает довольно высокий показатель среди детей в возрасте менее 4 лет ($19,0 \pm 3,9\%$). Показатели манифестной клинической формы гименолепидоза также не имели выраженной возрастной приуроченности и варьировали от $21,5 \pm 5,1$ до $30,8 \pm 5,7\%$, при субклинической форме гименолепидоза варьировали от $12,3 \pm 5,5$ до $31,4 \pm 7,8$. Такие симптомы, как регулярные острые боли в животе в результате травматизации слизистой оболочки стенок кишечника крючьями внедренного паразита, субфебрильная температура тела (обычно отмечается повышение до $37,5^\circ$, реже до $38,0^\circ$), умеренно выраженная норма- и гипохромная анемия (отмечается снижение уровня гемоглобина в крови до 100 г/л и меньше), умеренное увеличение печени и пр., наблюдались с высокой частотой у многих детей – от $65,7 \pm 8,1$ до $83,1 \pm 4,7\%$. При манифестной форме отмечаются эпилептиформные судороги, частая диарея с примесью крови, дисбактериоз, которые были зафиксированы у большинства детей – от $67,7 \pm ,8$ до $87,7 \pm 4,1\%$ случаев.

Ключевые слова: гименолепидоз, гельминтозы, дети**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS
HYMENOLEPIASIS AMONG CHILDREN BAKU****Rustamova K.D.***Clinic «Nargiz-Med», Baku, e-mail: khalafli@mail.ru*

The data showed that the proportion of hymenolepiasis in different age groups of children about the same and vary from $19,0 \pm 3,9$ to $31,4 \pm 7,8\%$. In this rather alarming high rate among children aged less than 4 years ($19,0 \pm 3,9\%$). Indicators symptomatic clinical form hymenolepiasis also had severe confinement and age ranged from $21,5 \pm 5,1$ to $30,8 \pm 5,7\%$, with subclinical form hymenolepiasis ranged from $12,3 \pm 5,5$ to $31,4 \pm 7,8$. Symptoms such as regular acute abdominal pain due to trauma of the mucous membrane of the intestinal wall hooks embedded parasite, subfebrile body temperature (usually marked increase to $37,5^\circ$, at least until $38,0^\circ$), moderately expressed normal and hypochromic anemia (marked reduction hemoglobin in the blood to 100 g/l or less), moderate enlargement of the liver pr., observed with high frequency in many children – up to $65,7 \pm 8,1$; $83,1 \pm 4,7\%$.

Keywords: hymenolepiasis, helminthiasis, children

Гименолепидоз относится к наиболее широко распространенным гельминтозам человека, представляет собой одну из актуальных проблем для практического здравоохранения, в связи с несовершенством комплекса оздоровительных мероприятий. В настоящее время отсутствуют научно обоснованные мероприятия по его профилактике [1, 2, 3]. Особенности механизма передачи гименолепидоза (контагиозный гельминтоз) делают его трудно контролируемым заболеванием. Он даже в сравнительно благополучной гигиенической обстановке распространен весьма широко. Повсеместное снижение иммунного статуса среди детей, с одной стороны, и приобретение возбудителями резистентности к антигельминтикам, с другой стороны, способствует тому, что клиническая картина гименолепидоза претерпевает изменения [4, 5, 6, 7, 8]. Одни симптомы ослабевают или вовсе затухают, вместо них возникают другие симптомы. В результате этого современная и достоверная клиническая диа-

гностика гименолепидоза и особенно дифференциация его основных форм со стороны практических врачей осложняется. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение клинических форм гименолепидоза среди детского населения г. Баку.

Материалы и методы исследования

Работу проводили среди 65 детей с манифестной и 35 детей с субклиническими формами гименолепидоза в возрасте 4–15 лет, выявленных при паразитологическом обследовании в детских дошкольных учреждениях и школах Насиминского района г. Баку. В результате неоднократных наблюдений и обследований, подробных расспросов детей и их родителей фиксировали клинические симптомы разных форм гименолепидоза.

Диагностику гименолепидоза проводили методом копроовоскопии. Забор испражнений осуществляли 3-кратно с интервалом 2–3 недели из-за особенностей цикла развития возбудителя гименолепидоза – карликового цепня. Причем необходимо исследовать свежий материал (утренний забор кала). Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

Принято для суждения о состоянии оказания квалифицированной медицинской помощи при паразитарных инвазиях судить по возрастному распределению заболеваний среди детей. Мы также воспользовались этим способом и выявленных детей с гименолепидозом распределили по возрастным группам (табл. 1).

врачей, они обращаются за медицинской помощью. Одновременно с этим статистические данные (амбулаторные карты) недостаточно информативны, так как по ним нельзя судить об истинной распространенности гименолепидоза среди детей. Анализ объективных клинических симптомов гименолепидоза, выявленных путем тщательного клинико-паразитологического обследования детей, приведен в табл. 2.

Таблица 1

Удельный вес разных форм гименолепидоза на основании проведенного анализа

Возрастные группы, лет	Гименолепидоз					
	Всего (n = 100)		Манифестная форма (n = 65)		Субклиническая форма (n = 35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
< 4	19	19,0 ± 3,9	14	21,5 ± 5,1	5	12,3 ± 5,5
4–7	26	26,0 ± 4,4	18	27,7 ± 5,6	8	22,9 ± 7,1
8–11	24	24,0 ± 4,3	13	20,0 ± 4,9	11	31,4 ± 7,8
12–15	31	31,0 ± 4,6	20	30,8 ± 5,7	11	31,4 ± 7,8
Всего	100	100,0	65	65,0 ± 4,7	35	35,0 ± 4,7

Определенной закономерности в приведенных в таблице данных не прослеживается. Так, удельный вес гименолепидоза в разных возрастных группах примерно одинаковый и варьирует от 19,0 ± 3,9 до 31,4 ± 7,8% ($\chi^2 = 2,50$; $p > 0,05$). Однако настораживает довольно высокий показатель среди детей в возрасте менее 4 лет (19,0 ± 3,9%), что связано с контактными механизмом передачи.

Показатели манифестной клинической формы гименолепидоза также не имеют выраженной возрастной приуроченности и варьируют от 21,5 ± 5,1 до 30,8 ± 5,7% ($\chi^2 = 3,36$; $p > 0,05$). Хотя данная форма, по мере увеличения возраста детей должна повышаться в связи с накоплением возбудителей, кроме того, при данной форме слишком высок показатель среди детей в возрасте до 4 лет (21,5 ± 5,1%). Сказанное в полной мере относится к субклинической форме гименолепидоза, варьирующей от 12,3 ± 5,5 до 31,4 ± 7,8 ($\chi^2 = 0,36$; $p > 0,05$). Отсюда очевиден факт имеющихся изъянов в диагностировании гименолепидоза, особенно в дифференциации их клинических форм. На основании этого состояние оказания гельминтологической помощи детям в целом можно оценить как удовлетворительное. Однако более низкая обращаемость населения в медицинские учреждения и предпочтение лечения в домашних условиях должно серьезно насторожить и поэтому необходимо выявить причины этой ситуации. Еще более неприглядным является то, что участились случаи самостоятельного лечения родителями детей с гельминтозами. И только после неоднократных безуспешных попыток, со слов поликлинических

Объективная клиническая симптоматика, как и субъективная, также весьма информативна в диагностировании гименолепидоза. Такие симптомы, как регулярные острые боли в животе в результате травматизации слизистой оболочки стенок кишечника крючьями внедренного паразита, субфебрильная температура тела (обычно отмечается повышение до 37,5° С, реже до 38,0° С), умеренно выраженная норма- и гипохромная анемия (отмечается снижение уровня гемоглобина в крови до 100 г/л и меньше), умеренное увеличение печени и пр., наблюдались с высокой частотой у многих детей – от 65,7 ± 8,1 до 83,1 ± 4,7% ($\chi^2 = 3,87$; $p < 0,05$). Кроме того, эта симптоматика доступна для врачей паразитологической службы и при внимательном обследовании детей диагностирование гельминтозов не сопряжено с большими сложностями и не должно приводить к ошибочным результатам. Кроме того, в табл. 2 приведены показатели симптомов, которые, наряду с диагностированием гименолепидоза, позволяют также дифференцировать его клинические формы.

При манифестной форме к таким симптомам относятся эпилептиформные судороги, частая диарея с примесью крови, дисбактериоз, которые были зафиксированы у большинства детей – от 67,7 ± 8 до 87,7 ± 4,1% случаев ($\chi^2 = 7,50$; $p < 0,01$). Встречаемость этих симптомов при субклинической форме намного меньше ($\chi^2 = 7,16$; $p < 0,01$), и поэтому значимость их в диагностическом отношении невелика – от 8,6 ± 4,8 до 40,0 ± 8,4% ($\chi^2 = 9,40$; $p < 0,01$).

Таблица 2

Анализ объективной клинической симптоматики среди детей с разными формами гименолепидоза

Симптом	Клинические формы				Достоверность различия	
	Манифестная форма (n = 65)		Субклиническая форма (n = 35)		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
Субфебрильная температура тела	53	81,5 ± 4,9	26	74,3 ± 7,5	0,53	> 0,05
Диспептические проявления:						
– тошнота, рвота	10	15,4 ± 4,5	3	8,6 ± 4,8	0,93	> 0,05
– диарея с примесью крови	44	67,7 ± 5,8	10	28,6 ± 7,7	14,02	< 0,01
– потеря аппетита, жажда	21	32,3 ± 5,8	22	62,9 ± 8,3	8,66	< 0,01
Астеноневротический синдром:						
– астения, раздражительность	31	47,7 ± 6,2	6	17,1 ± 6,5	9,11	< 0,01
– головная боль	27	41,5 ± 6,2	10	28,6 ± 7,7	1,64	> 0,05
– головокружение	7	10,8 ± 3,9	19	54,3 ± 8,5	22,39	< 0,01
Аллергические проявления:						
– уртикарная сыпь	23	35,4 ± 6,0	12	5,7 ± 4,0	10,68	< 0,01
– вазомоторный ринит	36	55,4 ± 6,2	21	34,3 ± 8,1	4,06	< 0,05
– кожный зуд	6	9,2 ± 3,6	2	60,0 ± 8,4	29,75	< 0,01
Дисбактериоз	53	81,5 ± 4,9	3	8,6 ± 4,8	49,16	< 0,01
Неустойчивый стул	12	18,5 ± 4,9	32	91,4 ± 4,8	49,16	< 0,01
Травматизация кишечника	54	83,1 ± 4,7	29	82,9 ± 6,5	0,01	> 0,05
Умеренно выраженная анемия	52	80,0 ± 5,0	27	77,1 ± 7,2	0,36	> 0,05
Эпилептиформные судороги	57	87,7 ± 4,1	14	40,0 ± 8,4	25,13	< 0,01
Снижение веса	21	32,3 ± 5,8	29	82,9 ± 6,5	23,25	< 0,01
Спазмы в животе	3	4,6 ± 2,6	33	94,3 ± 4,0	79,40	< 0,01
Умеренное увеличение печени	47	72,3 ± 5,6	23	65,7 ± 8,1	0,74	> 0,05

Достоверно часты при манифестной форме и следующие симптомы – астеноневротический синдром: общая астения, головная боль, головокружение – от 41,5 ± 6,2 до 55,4 ± 6,2% ($\chi^2 = 2,49$; $p > 0,05$). Он заметно меньше при субклинической форме ($\chi^2 = 0,86$; $p > 0,05$) – от 17,1 ± 6,5 до 34,3 ± 8,1% ($\chi^2 = 1,14$; $p > 0,05$).

Специфичные, диагностически значимые симптомы характерны и для субклинической формы гименолепидоза. Так, среди детей очень часты симптомы – наличие снижения веса, кожный зуд, потеря аппетита, неустойчивый стул – от 60,0 ± 8,4 до 91,4 ± 4,8% ($\chi^2 = 9,40$; $p < 0,01$). Частота этих симптомов при манифестной форме была меньшей, и поэтому они в диагностическом отношении мало пригодны ($\chi^2 = 7,16$; $p < 0,01$) – от 9,2 ± 3,6 до 32,3 ± 5,8% ($\chi^2 = 10,52$; $p < 0,01$). На остальных симптомах субклинической формы, менее встречаемых, мы уже останавливались. Особенно следует остановиться на наиболее часто встречаемом объективном симптоме этой формы – спазмы в животе, представляющие собой острые

приступы с перерывами в несколько дней или постоянная тупая ноющая боль, которая встречается у 94,3 ± 4,0% детей.

Заключение

Выявленная симптоматика гименолепидоза является ярким свидетельством того, насколько эта инвазия носит системный характер, оказывает патогенное воздействие на органы и системы организма. Нетрудно догадаться (и последние данные литературы свидетельствуют об этом), что столь высокая заболеваемость гименолепидозом и его выраженное патогенное воздействие на организм возможно при ослабленной иммунной системе детей, слабости неспецифических защитных функций их организма.

Общеизвестно важное значение своевременного и достоверного диагностирования гельминтозов, в том числе и гименолепидоза, так как чем раньше проводится его квалифицированное лечение, тем выше достигаемый лечебный эффект. Еще важнее своевременная дифференциация клинических форм этой инвазии. Дело в том, что если запущенные стадии субклинической

формы инвазии вполне можно излечить при правильном специфичном подборе специфичных антигельминтных средств, то запущенные формы ее манифестной формы трудно поддаются лечению, создают серьезную угрозу для здоровья детей. В связи с этим, практические врачи-паразитологи должны быть вооружены доступными и объективными кадастровыми показателями, позволяющими при обследовании детей, как в амбулаторных, так и домашних условиях, диагностировать у них не только сам вид гельминтоза, но и его клинические формы и незамедлительно приступать к лечению инвазии, а при ее тяжелых случаях направлять детей в специализированные детские лечебные учреждения. Следует добавить к сказанному, что работа паразитологов поликлинического уровня должна носить активный превентивный характер, т.е. по мере обращаемости больных детей за медицинской помощью или вызова врачей на дом. Наш опыт показывает, что при периодическом посещении территориально приуроченных детских учреждений можно выявить значительное число детей с гельминтозами, которые по разным причинам на текущий момент не обращаются за медицинской помощью. Эффективностью такой постановки работы обуславливается тем, что большинство детей до 7 лет посещают дошкольные детские учреждения и практически все дети в возрасте 7–15 лет – школы. Кроме того, при посещениях территориальных детских учреждений можно охватить соответствующей санитарно-просветительной работой и родителей детей, которые охотно идут на контакт и в последующем сами приводят на паразитологическое обследование даже здоровых детей.

Список литературы

1. Азимова Н.М. Клинико-иммунологические показатели гименолепидоза и лямблиоза у детей с интоксикацией ЦНС // Сборник тезисов 4-го съезда неврологов Узбекистана. – Ташкент, 2008. – С. 167.
2. Поляков В.Е., Лысенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Т.И. Гименолепидозы у детей и подростков // Медицинская помощь. – 2005. – № 5. – С. 43–48.
3. Садыкова Г.К., Ахмедова Х.Ю. Клинико-неврологическая и иммунологическая характеристика больных с су-

дорожным синдромом при гименолепидозе и лямблиозе // Врач аспирант. – Воронеж, 2010. – № 1(38). – С. 4–8.

4. Abdel Hamid M.M., Eljack I.A., Osman M.K., Elaagip A.H., Muneer M.S. The prevalence of Hymenolepis nana among preschool children of displacement communities in Khartoum state, Sudan: A cross-sectional study // Travel Med Infect Dis. – 2015 Mar-Apr. – № 13(2). – P. 172–177.

5. Kilincel O., Ozturk C.E., Gun E., Uzun H. A rare case of Hymenolepis diminuta infection in a small child // Mikrobiyol Bul. – 2015 Jan. – № 49(1). – P. 135–8.

6. Kim B.J., Song K.S., Kong H.H., Cha H.J. Heavy Hymenolepis nana infection possibly through organic foods: report of a case // Korean J Parasitol. – 2014 Feb. – № 52(1). – P. 85–7.

7. Kumar H., Jain K., Jain R. A study of prevalence of intestinal worm infestation and efficacy of anthelmintic drugs // Med J Armed Forces India. – 2014 Apr. – № 70(2). – P. 144–8.

8. Lin R.J., Chen C.Y., Lu C.M., Ma Y.H. Anthelmintic constituents from ginger (*Zingiber officinale*) against Hymenolepis nana // Acta Trop. – 2014 Dec. – № 140. – P. 50–60.

References

1. Azimova N.M. Kliniko-immunologicheskie pokazateli gimenolepidoza i ljambliozu u detej s intoksikaciej CNS // Sbornik tezisev 4-go sezda nevrologov Uzbekistana. Tashkent, 2008. pp. 167.

2. Poljakov V. E., Lysenko A. Ja., Konstantinova T.N., Avdujulina T. I. Gimenolepidozy u detej i podrostkov // Medicinskaja pomoshh. 2005. no. 5. pp. 43–48

3. Sadykova G.K., Ahmedova H.Ju. Kliniko-nevrologicheskaja i immunologicheskaja harakteristika bolnyh s sudorozhnyim sindromom pri gimenolipidoze i ljamblioze // Vrach aspirant. Voronezh, 2010. no. 1.(38). pp. 4–8.

4. Abdel Hamid M.M., Eljack I.A., Osman M.K., Elaagip A.H., Muneer M.S. The prevalence of Hymenolepis nana among preschool children of displacement communities in Khartoum state, Sudan: A cross-sectional study // Travel Med Infect Dis., 2015 Mar-Apr; 13(2): 172–177

5. Kilincel O., Ozturk C.E., Gun E., Uzun H. A rare case of Hymenolepis diminuta infection in a small child // Mikrobiyol Bul. 2015 Jan; 49(1): 135–8.

6. Kim B.J., Song K.S., Kong H.H., Cha H.J. Heavy Hymenolepis nana infection possibly through organic foods: report of a case // Korean J Parasitol. 2014 Feb; 52(1): 85–7.

7. Kumar H., Jain K., Jain R. A study of prevalence of intestinal worm infestation and efficacy of anthelmintic drugs // Med J Armed Forces India. 2014 Apr; 70(2): 144–8.

8. Lin R.J., Chen C.Y., Lu C.M., Ma Y.H. Anthelmintic constituents from ginger (*Zingiber officinale*) against Hymenolepis nana // Acta Trop. 2014 Dec; 140: 50–60.

Рецензенты:

Агаев И.А. оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку;

Векилов В.Н. оглы, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку.

УДК 616.314.13–073.537

ДИАГНОСТИКА КЛИНОВИДНЫХ ДЕФЕКТОВ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ И РЕНТГЕНОГРАФИИ

¹Сарычева И.Н., ²Янушевич О.О., ³Минаков Д.А., ⁴Шульгин В.А.

¹ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет
имени Н.Н. Бурденко», Воронеж, e-mail: iraidaa@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова», Москва, e-mail: msmsu@msmsu.ru;

³ВУНЦ ВВС «Военно-воздушная академия имени профессора Н.Е. Жуковского и Ю.А. Гагарина»,
Воронеж, e-mail: minakov_d_a@mail.ru;

⁴ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж, e-mail: office@main.vsu.ru

Настоящая статья посвящена исследованию диагностики клиновидных дефектов твердых тканей зубов человека *in vivo* с помощью методов лазерно-индуцированной флуоресценции (ЛИФ) и рентгеновской компьютерной томографии. Показано, что метод ЛИФ может быть весьма эффективным при диагностике всех стадий данной патологии и в том числе ранней стадии. Данный вывод был сделан на основе сравнительных исследований спектров флуоресценции интактных и пораженных участков твердых тканей зубов. Обнаружена разнонаправленная зависимость интенсивности свечения участков зубов, пораженных клиновидными дефектами различных стадий, по сравнению с интактными участками. Так, для клиновидных дефектов поверхностной стадии наблюдалось существенное увеличение интенсивности свечения, а для клиновидных дефектов средней и глубокой стадий, наоборот, существенное снижение интенсивности свечения, причем наибольший спад наблюдался для клиновидного дефекта глубокой стадии. Обсуждаются вопросы, связанные с механизмом флуоресценции, химическим составом и структурой твердых тканей зубов, пораженных клиновидными дефектами. Показано, что метод рентгеновской компьютерной томографии эффективен при диагностике более поздних стадий развития клиновидных дефектов.

Ключевые слова: клиновидный дефект, метод лазерно-индуцированной флуоресценции

DIAGNOSIS WEDGE-SHAPED DEFECTS OF HARD DENTAL TISSUES THE METHOD OF LASER-INDUCED FLUORESCENCE AND X-RAY DIFFRACTION

¹Sarycheva I.N., ²Yanushevich O.O., ³Minakov D.A., ⁴Shulgin V.A.

¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: iraidaa@mail.ru;

²Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Moscow,
e-mail: msmsu@msmsu.ru;

³Air Force Academy named after Professor N.E. Zhukovsky and Y.A. Gagarin,
Voronezh, e-mail: minakov_d_a@mail.ru;

⁴Voronezh State University, Voronezh, e-mail: office@main.vsu.ru

This article is devoted to the study of the diagnostic of wedge-shaped defects of hard tissues of human teeth *in vivo* by laser-induced fluorescence (LIF) and X-ray computed tomography. It was shown that LIF method can be very effective in the diagnosis of all the stages of this disease, including an early stage. This conclusion was based on the comparative study of fluorescence spectra of intact and the lesions of dental hard tissues. A multidirectional intensity of the luminescence portions of the teeth with V-shaped defects of different stages was detected, when compared to intact portions/areas. So for wedge-shaped defects at the early stage there was a significant increase in the intensity of light, and for the medium wedge-shaped defects and advanced stages of the contrary significant reduction in the intensity of luminescence, the largest decline was observed for the wedge-shaped defect at the advanced stage. The problems associated with the mechanism of fluorescence, chemical composition and structure of the hard tissue of teeth affected by wedge-shaped defects are discussed. It is shown that the X-ray computed tomography method is effective to diagnose more advanced stages of V-shaped defects.

Keywords: wedge-shaped defect, method of laser-induced fluorescence

Одной из актуальных проблем современной стоматологии является диагностика и лечение некариозных поражений твердых тканей зубов, поскольку эта патология представляет собой наиболее распространенную после кариеса группу заболеваний, которые зачастую приводят к прогрессирующей

убыли эмали и дентина зуба, нарушению функции жевания и ведут к косметическому недостатку [5, 8, 16]. Достаточно часто встречаемой патологией некариозного происхождения является клиновидный или V-образный дефект, который имеет определенное сходство с пришеечным кариесом,

эрозией, пришеечным некрозом эмали, а также учитывается в клинике при диагностике гипоплазии эмали и флюороза зубов. Следует помнить, что начальные проявления перечисленных выше заболеваний весьма сходны и выражаются в шероховатости и незначительной убыли тканей зуба. Сходные симптомы клинического течения, особенно в начальном периоде заболевания, затрудняют диагностику и как следствие этого, выбор лечебно-профилактических мероприятий.

Современная стоматология располагает небольшим набором методов и средств диагностики некариозных поражений твердых тканей зубов, при этом на первом месте по-прежнему остаются исторически сложившиеся традиционные клинические методы обследования: осмотр, сбор анамнеза, зондирование, термотест, витальное окрашивание зубов и т.д. Тем не менее использование данных методов не гарантирует точной диагностики клиновидных дефектов, особенно начальных стадий. Данная проблема диктует необходимость разработки новых методов ранней диагностики и дифференциации клиновидных дефектов.

Одним из наиболее перспективных методов решения данной проблемы является метод люминесцентной спектроскопии, который уже достаточно давно и успешно применяется в различных областях медицины, таких как гинекология, офтальмология, онкология и стоматология [6, 18, 20, 21, 25]. За последние сто лет было проведено множество исследований флуоресценции зубов, и в настоящее время полученные результаты воплощены в виде мощного диагностического инструмента для регистрации прежде всего кариозных заболеваний [9, 18, 20, 21, 25].

Последние достижения в области рентгеновской компьютерной томографии, связанные прежде всего с высоким пространственным и временным разрешением, позволяют считать данный метод также весьма перспективным для диагностики клиновидных заболеваний. В связи с этим цель данной работы заключалась в исследовании возможности диагностики и дифференциации различных стадий клиновидных дефектов методом ЛИФ и многоосевой спиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Материалы и методы исследования

Исследования проводились *in vivo* на 60 пациентах с клиновидным дефектом в пришеечной области, согласно предварительным клиническим исследованиям. Стадии некариозного процесса определяли

в соответствии с топографической классификацией: начальная, поверхностная, средняя и глубокая стадии клиновидного дефекта [5].

Спектры флуоресценции регистрировали с помощью запатентованного устройства, созданного на базе волоконно-оптического спектрометра USB4000-VIS-NIR (Ocean Optics), сопряженного с компьютером [10]. Область зондирования зубов определялась площадью волновода и составляла величину, равную 0,28 мм². В качестве источника возбуждения флуоресценции использовался лазерный диод, излучающий на длине волны 445 нм. Плотность мощности излучения не превышала 20 мВт/см². Измерения проводились в затемненном помещении в отсутствие источников рассеянного света. Спектры флуоресценции эмали фиксировали в интактной и пораженной клиновидным дефектом пришеечной области зуба. От каждой области каждого зуба было снято не менее 10 спектров флуоресценции, после чего спектры были усреднены. В случае, если интактный участок у пораженного зуба отсутствовал, то опорный спектр снимался с интактной пришеечной области эквивалентного зуба. Это важно, поскольку выполненные нами исследования для интактных зубов свидетельствуют о зависимости спектра флуоресценции как от анатомической области зуба, так и от типа зуба верхней и нижней челюсти [11–15]. Спектр флуоресценции интактной области зуба использовался в качестве индикатора спектральных изменений, вызванных патологическими процессами. Перед проведением люминесцентных исследований пациентам была проведена процедура профессиональной гигиены полости рта и была рекомендована зубная паста, не вносящая существенного вклада в регистрируемый сигнал.

Для регистрации клиновидных дефектов *in vivo* применяли также метод МСКТ. Исследования были выполнены на аппарате Philips Brilliance ICT 64 с толщиной среза 0,55 мм в аксиальной плоскости. Плоскость сканирования была перпендикулярна окклюзионной плоскости. Уровень визуализации формировался от подбородочного выступа нижней челюсти до твердого неба с захватом альвеолярных бухт верхнечелюстных пазух. Для измерения толщины эмали применяли программу OSIRIX версии 5–1,6, позволяющую проводить постпроцессинговую обработку (многоплоскостные реформации) изображений, при которой плоскости выставлялись по оси зуба и перпендикулярно окклюзионной плоскости.

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1, а представлены усредненные по всем пациентам спектры флуоресценции интактной эмали в различных анатомических областях и эмали, пораженной поверхностным клиновидным дефектом. На рис. 1, б представлена зависимость отношения интегральной интенсивности флуоресценции эмали, пораженной клиновидными дефектами, к интенсивности интактной эмали в пришеечной области от различных стадий развития данной патологии.

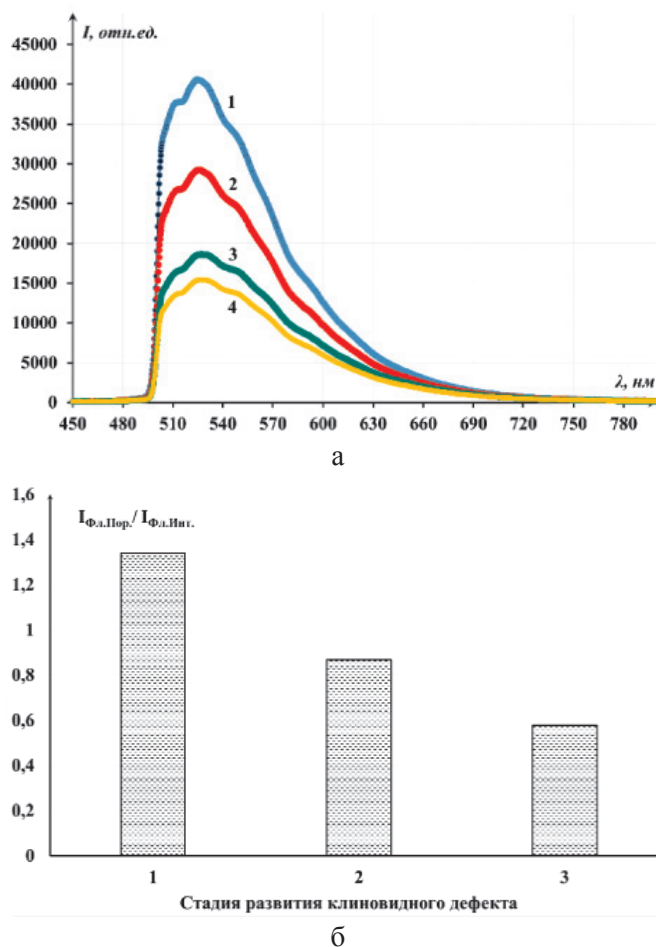


Рис. 1. а – спектры флуоресценции эмали:

1 – в пришеечной области, пораженной поверхностным клиновидным дефектом;
 2 – интактной пришеечной области; 3 – области экватора; 4 – режущего края;
 б – поведение интегральной интенсивности флуоресценции эмали в зависимости от стадии развития клиновидного дефекта. Столбцы представляют собой отношение усредненных по всем пациентам интенсивностей флуоресценции эмали зубов, пораженных клиновидными дефектами к интенсивности флуоресценции интактной эмали в пришеечной области в зависимости от стадии развития патологии: 1 – поверхностный клиновидный дефект; 2 – средний клиновидный дефект; 3 – глубокий клиновидный дефект

Из рис. 1, а и б видно, что при возбуждении излучением с длиной волны 445 нм спектры флуоресценции интактной и пораженной эмали зуба существенно отличаются по интенсивности, причем имеют разнонаправленную зависимость. Так, для поверхностной стадии развития клиновидного дефекта интенсивность свечения пораженной эмали выше, чем интактной, более чем на 30%, а для средней и глубокой стадий интенсивность свечения пораженной эмали уже ниже, чем интактной. Для глубокой стадии развития клиновидного дефекта интенсивность свечения пораженной области ниже интактной более чем на 40%.

Из рис. 1, а также видно, что спектр флуоресценции интактной эмали в различных

анатомических областях и эмали, пораженной клиновидным дефектом поверхностной стадии представляет собой достаточно широкую многокомпонентную полосу с максимумом в области 526 нм. При этом форма спектра флуоресценции пораженной эмали совпадает с формами спектров флуоресценции интактной эмали для всех анатомических областей: пришеечной, экватора и режущего края. Аналогичная тенденция наблюдалась и для других стадий развития клиновидного дефекта.

На рис. 2 представлены фотографии клыков, один из которых является интактным (справа), другой (слева) подвержен клиновидному дефекту глубокой стадии. Фотографии сняты на аппарате Philips Brilliance ICT 64 методом МСКТ.

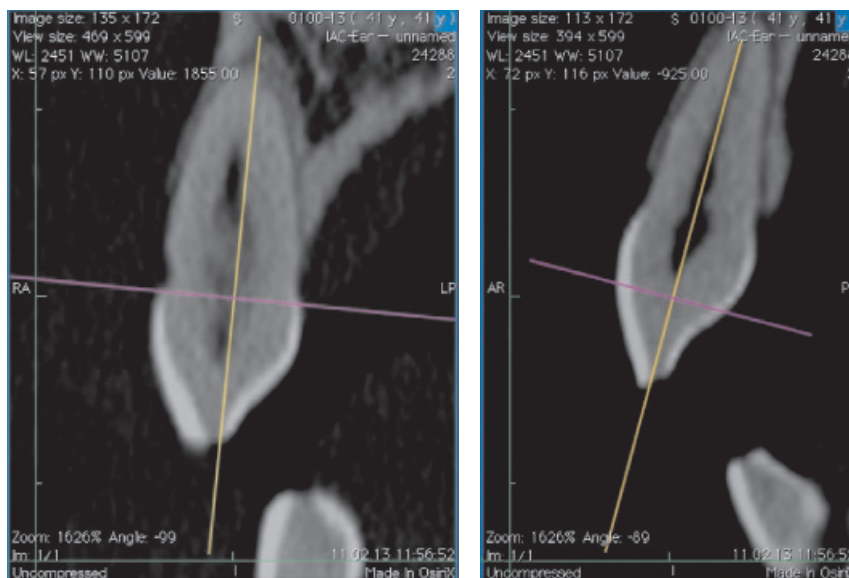


Рис. 2. Изображения зубов, полученные методом МСКТ: слева – зуб, пораженный в пришеечной области клиновидным дефектом глубокой стадии; справа – intactный зуб

Как видно из рис. 2, метод МСКТ позволяет визуализировать поражения зубов клиновидными дефектами. Используя программу обработки изображений аппарата Philips Brilliance ICT 64, можно оценить глубину поражения данным заболеванием. Например, для глубокой стадии развития клиновидного дефекта она составила величину, равную 0,47 мм.

Как известно, клиновидные дефекты являются одной из форм некариозных патологий, поражающих твердые ткани зубов и локализирующиеся в области шеек зубов верхней и нижней челюсти. В зависимости от морфологии и симптоматики заболевания различают пришеечные, коронковые и корневые клиновидные дефекты. Отметим, что в данной работе в основном были исследованы коронковые клиновидные дефекты. Для клиновидных дефектов характерна локализация на эмалево-цементной границе, а распространение дефекта наблюдается преимущественно по поверхности зуба. Стенки дефекта представлены эмалью, дентином и цементом. В настоящее время можно выделить несколько наиболее вероятных теорий возникновения клиновидных дефектов: механическая, химическая, соматическая и генетическая. Тем не менее выделить одну из них как доминирующую нельзя. В российской литературе для клиновидных дефектов выделяют также несколько стадий развития клиновидного дефекта: начальная, поверхностная, средняя и глубокая стадии [8].

Как показывают исследования, в зоне клиновидного дефекта наблюдаются значительные нарушения структуры твердых тканей зуба [5, 8, 19, 24, 26, 27]. Для клиновидных дефектов, как и для других некариозных поражений, возникших после прорезывания зубов, на начальном этапе характерна деминерализация эмали. Деминерализация эмали вызвана действием кислот, способных растворять минеральные структуры зубов [19]. Основной причиной этого частичного растворения поверхности эмали является растворимость кристаллов гидроксилapatитов кальция при низкой кислотности (рН) [26].

В работе [8] методом растровой электронной микроскопии исследован механизм образования клиновидных дефектов. Обнаружено, что на начальных стадиях развития патологии происходит образование щели между эмалью и цементом, после чего происходит постепенное увеличение области поражения, за счет убыли цемента и дентина. В результате образуется нависающий край эмали. В процессе развития клиновидного дефекта происходит нарушение связи между эмалью и дентином. Под действием различных внешних факторов нависающий край эмали постепенно теряет связь с дентином и откалывается, что приводит к формированию резкой границы между клинически здоровой эмалью и КД и обуславливает увеличение объема поражения с течением времени.

Для более глубоких стадий развития клиновидных дефектов характерна повышенная минерализация дентина, в результате чего наблюдается облитерация дентинных канальцев, которая прослеживается практически по всей площади оголенного дентина, за исключением пограничной области со стороны режущего края, где степень облитерации не полная [8]. Так, например, в работе [24] методом комбинационного рассеяния исследована молекулярная структура дентина при некариозных пришеечных дефектах в зависимости от глубины дефекта. Обнаружено, что для дентина характерно образование гиперминерализованного слоя толщиной около 10 мкм, в котором в отличие от интактной ткани присутствует более высокая концентрация фосфата, более низкая концентрация карбонатзамещенных кристаллов гидроксилапатита кальция, а также высокий уровень кристалличности и частичное разрушение коллагена, концентрация которого (поперечные звенья коллагена) также снижена [27].

Для диагностики клиновидных дефектов методом ЛИФ необходимо понимание механизма свечения не только пораженных, но и интактных участков твердых тканей зубов. В работах [11–15] показано, что флуоресценция твердых тканей зубов имеет различную природу и включает в себя влияние органической (прежде всего структурных элементов коллагена) и неорганической фазы (примесных кристаллов гидроксилапатита кальция). Показано также, что интенсивность свечения эмали зависит от анатомической области и от типа зуба. Данные результаты были связаны с влиянием на спектр флуоресценции эмали соседних тканей, прежде всего ДЭГ и дентина, а также зависимостью оптических свойств эмали от анатомической области. При этом наибольшей интенсивностью свечения обладает как раз многоуровневая по структуре ДЭГ, а наименьшей – эмаль. Как оказалось, сама ДЭГ обладает низким сигналом флуоресценции, в то время как прилегающие к ДЭГ раковистые слои дентина и эмали – интенсивным свечением. Вклад в спектр флуоресценции эмали флуоресцирующих ДЭГ и дентина наибольший именно в пришеечной области, где толщина эмали самая маленькая. Поэтому свечением ДЭГ и дентина обусловлено то, что интенсивность флуоресценции интактной эмали в пришеечной области выше, чем в области экватора или режущего края (рис. 1, а).

Как известно, для поверхностной стадии развития клиновидных дефектов характерна не только убыль эмали в целом, но и появление щелевидных повреждений

эмали глубиной до 0,2 мм вблизи эмалево-цементной границы. Убыль эмали, а также наличие трещин может быть причиной наблюдаемого повышения интенсивности свечения эмали в области клиновидного дефекта поверхностной стадии, по сравнению с интактной эмалью (рис. 1, а и б). Действительно, наличие трещин, а также уменьшение толщины эмали в области патологии увеличивает глубину проникновения для возбуждающего флуоресценцию излучения и тем самым удельный вклад свечения ДЭГ и дентина в общий спектр флуоресценции эмали возрастает.

Для средних клиновидных дефектов глубина поражения уже составляет величину от 0,2 до 0,3 мм. Для глубоких клиновидных дефектов характерно поражение глубоких слоев дентина. Как видно из рис. 1, б, для средних и глубоких стадий клиновидного дефекта в отличие от поверхностной стадии характерна уже обратная тенденция к снижению интенсивности свечения, причем для глубокой стадии снижение выше. Подобное спектральное поведение может быть связано с несколькими причинами.

Во-первых, для средних и глубоких стадий характерно исчезновение эмали, разрушение ДЭГ и изменение прилежащих к поверхности дефекта химических и минеральных свойств дентина [5, 8, 19, 24, 26, 27]. Причем для гиперминерализованного слоя дентина характерно снижение карбонатзамещенных кристаллов гидроксилапатита кальция, а также снижение и разрушение перекрестных звеньев коллагена. А поскольку в качестве эндогенных флуорофоров твердых тканей выступают как раз структурные элементы коллагена, а также примесные кристаллы гидроксилапатита кальция и прежде всего карбонатзамещенные кристаллы, то становится понятным наблюдаемое снижение интенсивности свечения участков, пораженных клиновидными дефектами средней и глубокой стадий.

Во-вторых, меняются оптические свойства стенки дефекта. Повышается ее плотность, следовательно, существенно уменьшается глубина проникновения возбуждающего излучения внутрь зуба, и, следовательно, снижается интенсивность свечения.

Начальная стадия клиновидного дефекта характеризуется практически невидимой убылью ткани, в связи с чем на практике очень трудно и редко диагностируется. Тем не менее поскольку для начальной стадии характерно снижение толщины эмали, то можно ожидать, что данная область будет также обладать большей интенсивностью свечения, по сравнению с интактной эмалью.

В заключение рассмотрим результаты по диагностике клиновидных дефектов методом многослойной спиральной компьютерной томографии. Как известно, одним из направлений практического использования рентгеновской компьютерной томографии в стоматологии является диагностика различных заболеваний полости рта, например периодонтитов, пародонтитов, некариозных и кариозных поражений зубов [4, 7]. В данной работе мы также продемонстрировали перспективность данной методики для регистрации клиновидных дефектов. Однако, как показали наши результаты, у данного метода есть ряд существенных ограничений. Во-первых, с помощью данного метода практически невозможно зафиксировать клиновидный дефект начальной и поверхностной стадий развития. А во-вторых, ограничена частота применения данного метода из-за лучевой нагрузки на человека. Тем не менее данный метод может быть также очень эффективен для диагностики клиновидных дефектов средней и глубокой стадий развития при профилактическом осмотре пациентов.

Заключение

Анализ полученных результатов свидетельствует о перспективности применения метода ЛИФ для диагностики и дифференциации различных стадий клиновидного дефекта. Тем не менее при разработке надежного диагностического прибора, способного фиксировать клиновидные дефекты, особенно на начальной стадии их развития, методом ЛИФ, необходимо учитывать ряд аспектов. Во-первых, необходимо учитывать механизм свечения не только пораженных зон, но и интактных участков твердых тканей зубов. Во-вторых, необходимо учитывать особенности морфологического строения, химического и минерального состава твердых тканей в области клиновидного дефекта в зависимости от стадии развития данной патологии. А в-третьих, необходимо привлечение современных математических методов для мультиспектральной обработки информации, например нейросетевые алгоритмы распознавания, алгоритмы, реализующие метод машин опорных векторов и др. [1–3]. Также несомненна перспективность диагностики клиновидных дефектов средней и глубокой стадий методом МСКТ.

Список литературы

1. Алгазинов Э.К., Дрюченко М.А., Сирота А.А., Минаков Д.А., Шульгин В.А. Измерительная техника. – 2014. – № 1. – С. 36–41.
2. Алгазинов Э.К., Дрюченко М.А., Сирота А.А., Минаков Д.А., Шульгин В.А. Измерительная техника. – 2014. – № 5. – С. 23–29.

3. Алгазинов Э.К., Дрюченко М.А., Сирота А.А., Минаков Д.А., Шульгин В.А. Вестник ВГУ. Серия: системный анализ и информационные технологии. – 2013. – № 2. – С. 9–19.
4. Васильев А.Ю., Воробьев Ю.И., Трутень В.П. Лучевая диагностика в стоматологии. – М.: Медика, 2007. – 496 с.
5. Грошиков М.И. Некариозные поражения твердых тканей зуба. – М.: Медицина, 1985. – 172 с.
6. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулушко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. М.: Изд. дом Видар-М, 2000. – 144 с.
7. Паслер Ф.А., Виссер Х. Рентгендиагностика в практике стоматолога. – М.: МЕДпресс-информ., 2007. – 352 с.
8. Пихур О.Л., Цимбалитов А.В., Садиков Р.А. Клиновидные дефекты твердых тканей зубов: Учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 96 с.
9. Сарычева И.Н., Янушевич О.О., Минаков Д.А., Шульгин В.А., Кашкаров В.М. Российская стоматология. – 2012. – № 3 – С. 47–58.
10. Сарычева И.Н., Янушевич О.О., Минаков Д.А., Шульгин В.А., Кашкаров В.М. Опволоконное устройство для регистрации флуоресценции // Патент России №: 2464549. 2011. Бюл. № 29.
11. Сарычева И.Н., Янушевич О.О., Минаков Д.А., Шульгин В.А., Кашкаров В.М. Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 17–21.
12. Сарычева И.Н. Флуоресценция эмали в различных анатомических зонах интактных зубов in vivo / И.Н. Сарычева, О.О. Янушевич, Д.А. Минаков // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 11. – С. 110–111.
13. Сарычева И.Н., Янушевич О.О., Минаков Д.А., Шульгин В.А. Институт стоматологии. – 2013. – Т.4(61). – С. 80–81.
14. Сарычева И.Н., Янушевич О.О., Минаков Д.А., Шульгин В.А. Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 31–37.
15. Сарычева И.Н., Янушевич О.О., Минаков Д.А., Шульгин В.А. Фотолюминесценция твердых тканей зуба. Монография. М.: Издательский дом Академии естествознания, 2014. – 54 с.
16. Федоров Ю.А., Дрожжина В.А., Рубежова Н.В., Шустова К.Н. Новое в стоматологии. – 1997. – № 10. – С. 14–18.
17. Andreoni A., Colasanti A., Detfino M., Fabbrocini G., Mastrocinque M., Riccio P., Roberti G., Santoianni P. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 1995. Vol. 5, № 2 – P. 195–197.
18. Ando M., van Der Veen M.H., Schemehorn B.R., Stookey G.K. Caries Res. – 2001. Vol.35. – P. 464–470.
19. Arnadóttir I.B., Saemundsson S.R., Holbrook W.P. Dental erosion in Icelandic teenagers in relation to dietary and lifestyle factors // Acta Odontologica Scandinavica. – 2003. Vol.61, № 1 – P. 25–28.
20. Bachmann L., Zezell D.M., de Costa Ribeiro A., Gomes L., Ito A.S. Applied Spectroscopy Reviews. – 2006. Vol.41, № 6 – P. 575–590.
21. Buchalla W. Comparative fluorescence spectroscopy shows differences in noncavitated enamel lesions // Caries Research. – 2005. Vol.39, № 2 – P. 150–156.
22. Friesen S.A., Hjortland G.O., Madsen S.J., Hirschberg H., Engebraten O., Nesland J.M., Peng Q. International Journal of Oncology. – 2002. Vol.21, № 3 – P. 577–582.
23. Gmitro A. F., Cutruzzola F. W., Stetz M. S., Deckelbaum L. I. Appl. Opt. – 1988. – № 27. – P. 1844–1849.
24. Karan K., Yao X., Xu C., Wang Y. Chemical Profile of the Dentin Substrate in Non-Carious Cervical Lesions // Dental Materials. – 2009. Vol.25, № 10. – P. 1205–1212.

25. Loschenov V.B., Konov V.I., Prohorov A.M. Photodynamic therapy and fluorescence diagnostics // *Laser Physics*. – 2000. Vol.10, № 6 – P. 1118–1207.

26. West N.X., Maxwell A., Hughes J.A., Parker D.M., Newcombe R.G., Addy M. *Journal of Dentistry*. – 1998. Vol.26. – P. 329–335.

27. Xu C., Karan K., Yao X., Wang Y. *Journal of Raman Spectroscopy*. – 2009. Vol.40, № 12. – P. 1780–1785.

References

1. Algazinov Je.K., Drjuchenko M.A., Sirota A.A., Minakov D.A., Shulgin V.A. *Izmeritel'naja tehnika*, 2014, no.1, pp. 36–41.

2. Algazinov Je.K., Drjuchenko M.A., Sirota A.A., Minakov D.A., Shulgin V.A. *Izmeritel'naja tehnika*, 2014, no. 5, pp. 23–29.

3. Algazinov Je.K., Drjuchenko M.A., Sirota A.A., Minakov D.A., Shulgin V.A. *Vestnik VGU. Serija: sistemnyj analiz i informacionnye tehnologii*, 2013, no. 2, pp. 9–19.

4. Vasilev A. Ju., Vorobev Ju. I., Truten V. P. *Luchevaja diagnostika v stomatologii*. – M.: Medika, 2007, 496 p.

5. Groshikov M.I., M.: *Medicina*, 1985. 172 p.

6. Dadvani S.A., Vetshev P.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I., M.: *Izd. dom Vidar-M*, 2000, 144 p.

7. Pasler F.A., Visser H. *Rentgendiagnostika v praktike stomatologa*, M.: *MEDpress-inform.*, 2007, 352 p.

8. Pihur O.L., Cimbalistov A.V., R.A. Sadikov R.A., SPb.: *SpecLit.*, 2011. 96 p.

9. Sarycheva I.N., O.O. Janushevich O.O., Minakov D.A., Shulgin V.A., Kashkarov V.M. *Rossijskaja stomatologija*, 2012, no. 3, pp. 47–58.

10. Sarycheva I.N., Janushevich O.O., Minakov D.A., Shulgin V.A., Kashkarov V.M. *Optovolokonnoe ustrojstvo dlja registracii fluorescencii* // *Patent Rossii* no: 2464549. 2011. *Bjul.*, no. 29.

11. Sarycheva I.N., Janushevich O.O., Minakov D.A., Shulgin V.A., Kashkarov V.M. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal*, 2013, no.1, pp. 17–21.

12. Sarycheva I.N., Janushevich O.O., Minakov D.A. *Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimentalnogo obrazovanija*, 2013, no. 11, pp. 110–111.

13. Sarycheva I.N., Janushevich O.O., Minakov D.A., Shulgin V.A. *Institut stomatologii*, 2013, no. 4(61), pp. 80–81.

14. Sarycheva I.N., Janushevich O.O., Minakov D.A., Shulgin V.A. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal*, 2014, no. 1, pp. 31–37.

15. Sarycheva I.N., Janushevich O.O., Minakov D.A., Shulgin V.A. *Fotoluminescencija tverdyh tkanej zuba*. Mono-

grafija. M.: *Izdatelskij dom Akademii estestvoznanija*, 2014. – 54 p. ISBN 978–5–91327–315–4.

16. Fedorov Ju.A., Drozhzhina V.A., Rubezhova N.V., Shustova K.N. *Novoe v stomatologii*, 1997, no.10, pp. 14–18.

17. Andreoni A., Colasanti A., Dettino M., Fabbrocini G., Mastrocinque M., Riccio P., Roberti G., Santoianni P., *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 1995. Vol. 5, no. 2, pp. 195–197.

18. Ando M., van Der Veen M.H., Schemehorn B.R., Stookey G.K. *Caries Res.*, 2001, Vol. 35, pp. 464–470.

19. Arnadottir I.B., Saemundsson S.R., Holbrook W.P. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2003, Vol.61, no.1, pp. 25–28.

20. Bachmann L., Zezell D.M., de Costa Ribeiro A., Gomes L., Ito A.S. *Applied Spectroscopy Reviews.*, 2006. Vol. 41, no.6, pp. 575–590.

21. Buchalla W. *Caries Research*. 2005. Vol. 39, no. 2, pp. 150–156.

22. Friesen S.A., Hjortland G.O., Madsen S.J., Hirsberg H., Engebraten O., Nesland J.M., Peng Q. *International Journal of Oncology*, 2002, Vol. 21, no. 3, pp. 577–582.

23. Gmitro A. F., Cutruzzola F. W., Stetz M. S., Deckelbaum L. I. *Appl. Opt.*, 1988, no. 27., pp. 1844–1849.

24. Karan K., Yao X., Xu C., Wang Y. *Dental Materials*, 2009, Vol.25, no. 10, p. 1205–1212.

25. Loschenov V.B., Konov V.I., Prohorov A.M. *Laser Physics.*, 2000, no. 10, p. 1118–1207.

26. West N.X., Maxwell A., Hughes J.A., Parker D.M., Newcombe R.G., Addy M. *Journal of Dentistry*, 1998, Vol. 26, pp. 329–335.

27. Xu C., Karan K., Yao X., Wang Y. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2009, Vol.40, no. 12, pp. 1780–1785.

Рецензенты:

Ипполитов Ю.А., д.м.н., доцент кафедры детской стоматологии с ортодонтией, ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж;

Сущенко А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной стоматологии, ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж.

УДК 6181-045-138

ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ

Хасиева А.Б.

Республиканский перинатальный центр, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Приведенные данные показали, что заболеваемость бактериальным вагинозом среди изученных групп беременных составляет в среднем $58,1 \pm 2,6\%$. Для беременных с бактериальным вагинозом характерна тенденция возрастания с очень сильной положительной коррелятивной зависимостью по мере повышения возраста беременных частоты обсемененности их возбудителями БВ – с $32,3 \pm 4,8$ до $82,8 \pm 3,8\%$. В этиологической структуре доминирующим видом остается *Gardnerella vaginalis*, но ее удельный вес не носит подавляющего характера – $54,5 \pm 2,6\%$. Одновременно довольно сильно возросли удельные веса *Peptostreptococcus anaerobius* – $16,8 \pm 1,9\%$, *Bacteroides melaninogenica* – $12,3 \pm 1,7\%$ и *Peptococcus prevotii* – $11,0 \pm 1,6\%$. В 1-й группе беременных удельный вес слабой интенсивности высеваемости возбудителей составляет $26,4 \pm 3,9\%$, удельный вес средней интенсивности их высеваемости возрастает до $35,2 \pm 4,3\%$ и особенно возрастает удельный вес сильной интенсивности высеваемости возбудителей, до $38,4 \pm 4,3\%$. Во 2-й группе беременных интенсивность высеваемости возбудителей слабая в $34,1 \pm 5,2\%$, в $48,8 \pm 5,5\%$ она средняя и в $17,1 \pm 4,2\%$ случаев ее градиация соответствует сильной интенсивности высеваемости.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, беременность, распространенность

NATURE AND FREQUENCY OF COMMON BACTERIAL VAGINOSIS AMONG PREGNANT

Khasieva A.B.

Republican Perinatal Center, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

These data showed that the incidence of bacterial vaginosis among pregnant women studied groups averages $58,1 \pm 2,6\%$. For pregnant women with bacterial vaginosis have a tendency of increase with a very strong positive correlative dependence with increasing age of pregnant frequency of contamination of pathogens BV – with $32,3 \pm 4,8$ to $82,8 \pm 3,8\%$. In the etiological structure remains the dominant species Gardnerella vaginalis, but its share is not overwhelming nature – $54,5 \pm 2,6\%$. At the same time quite strongly increased densities Peptostreptococcus anaerobius – $16,8 \pm 1,9\%$, Bacteroides melaninogenica – $12,3 \pm 1,7\%$ and Peptococcus prevotii – $11,0 \pm 1,6\%$. In the 1st group of pregnant women specific weight of weak intensity of the isolation of pathogens is $26,4 \pm 3,9\%$, the proportion of the average intensity of their inoculation increased to $35,2 \pm 4,3\%$, and especially increasing the proportion of strong intensity to the isolation of pathogens – $38,4 \pm 4,3\%$. In group 2, the intensity of the isolation of pathogens pregnant weak in $34,1 \pm 5,2\%$, to $48,8 \pm 5,5\%$ and it is average in $17,1 \pm 4,2\%$ cases it corresponds to strong intensity gradation inoculation.

Keywords: bacterial vaginosis, pregnancy, the prevalence

Бактериальный вагиноз (БВ) – серьезная медико-социальная проблема, представляющая собой инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влажной биотопы и характеризующийся чрезвычайно высокой концентрацией облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов и резким снижением или отсутствием лактобацилл в отделяемом влагалища [1, 2].

В результате многочисленных исследований выявлена тесная связь БВ с внутриутробным инфицированием плода, угрозой выкидыша и преждевременных родов, несвоевременным излитием околоплодных вод, бесплодием, воспалительными процессами в послеродовом периоде, развитием цервикальных неоплазий [4, 5, 6]. Одной из важнейших проблем, связанных с БВ, также является и высокая частота рецидивов. По различным данным, заболевание после первого эпизода рецидивирует как мини-

мум у 25% женщин. В течение первых 6 месяцев после проведенного лечения этот показатель может достигать 50%, а по мнению ряда авторов, 70% [7, 8].

В связи с этим целью наших исследований было изучение характера и частоты распространенности бактериального вагиноза среди беременных в г. Баку.

Материалы и методы исследования

С целью изучения распространенности БВ среди беременных женщин были обследованы 356 беременных. В результате проведенных исследований было выявлено 207 беременных с БВ. В соответствии с основными задачами исследования и особенностями клинического течения БВ все выявленные 207 беременных с БВ были разделены на 2 группы. Первую группу (основную группу) составили 125 беременных со следующим вариантом течения БВ:отягощенный анамнез (общий, акушерский, эпидемиологический) с выраженной клинической картиной БВ. Вторую группу (группу сравнения) составили 82 беременные, которые в отмеченном периоде не имели жалоб на ги-

некологическую заболеваемость и с бессимптомным течением БВ. Всех обследованных разделили на возрастные группы. Основанием для включения беременных в основную исследуемую группу было наличие положительного аминного теста с вагинальными выделениями, pH вагинального секрета выше 4,5 и наличие большого количества «ключевых клеток» в мазках из вагинальных выделений, окрашенных по Граму.

Результаты исследований обработали следующими биометрическими методами: средняя арифметическая взвешенная, критерий χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что заболеваемость БВ среди изученных групп беременных составляет в среднем $58,1 \pm 2,6\%$. Характерна тенденция – возрастание с очень сильной положительной коррелятивной зависимостью ($\Gamma = +0,88 \pm 0,10$) по мере повышения возраста беременных частоты обсемененности их возбудителями БВ – с $6,3 \pm 1,6$ до $35,3 \pm 3,3\%$ ($\chi^2 = 51,08$; $p < 0,01$). Результаты представлены в табл. 1.

Как известно, последние исследования убедительно доказали системный характер воспалительных заболеваний и его прямую зависимость от иммунологического статуса организма [4, 5, 6]. Именно по этой причине заболеваемость преобладает в старших возрастных группах, в которых чаще пре-

обладают иммунодефицитные состояния. Подобное предположение вполне правомерно доказывается и нашими данными по 1-й группе беременных, в которой по мере повышения возраста обследованных, показатель обсемененности возбудителями БВ последовательно возрастает с $6,4 \pm 2,2$ до $36,0 \pm 4,3\%$ ($\chi^2 = 41,66$, $p < 0,01$).

Хотя показатель частоты обсеменения возбудителями БВ в 1-й группе по всем параметрам, согласно критерию Ван дер Вардена достоверно выше, чем во 2-й группе ($X = 3,47$, $p < 0,01$), мы наряду с иммунологическим фактором важное значение придаем и гигиеническому фактору. Так, частота обсемененности влагалища возбудителями БВ среди беременных, не выполняющих меры личной гигиены, выше, чем у беременных, регулярно выполняющих эти меры – соответственно $64,5 \pm 4,2$ и $53,1 \pm 4,4\%$ ($\chi^2 = 10,44$, $p < 0,010$). Оно справедливо как в отношении обследованных 1-й группы – $79,1 \pm 3,6$ и $63,5 \pm 4,3\%$ ($\chi^2 = 9,67$, $p < 0,01$), так и в отношении обследованных 2-й группы – $40,2 \pm 5,4$ и $35,8 \pm 5,3\%$ ($\chi^2 = 0,42$, $p > 0,05$), недостоверность разницы в последнем случае связана с малым числом наблюдений.

На следующем этапе наших исследований нами предпринята цель установления доминирующих видов возбудителей БВ (табл. 2).

Таблица 1

Распространенность БВ в разных возрастных группах беременных г. Баку

Возрастные группы, лет	Число обследованных беременных ($n = 207$)						Достоверность разницы	
	1-я группа ($n = 125$)		2-я группа ($n = 82$)		Всего ($n = 207$)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	p
До 20	8	$6,4 \pm 2,2$	5	$6,1 \pm 3,2$	13	$6,3 \pm 1,6$	2,67	$> 0,05$
21–25	12	$9,6 \pm 2,6$	7	$8,5 \pm 3,2$	19	$9,2 \pm 1,9$	21,1	$< 0,01$
26–30	22	$19,6 \pm 3,5$	18	$21,9 \pm 4,6$	40	$19,3 \pm 2,7$	16,3	$< 0,01$
31–35	38	$30,4 \pm 4,1$	24	$29,3 \pm 5,0$	62	$29,9 \pm 3,2$	18,9	$< 0,01$
36 и более	45	$36,0 \pm 4,3$	28	$34,2 \pm 5,2$	73	$35,3 \pm 3,3$	13,4	$< 0,01$

Таблица 2

Этиологическая структура БВ среди 207 положительных результатов

Виды микроорганизмов	Частота обнаруженных видов	Частота ассоциаций видов	
		Моно	Поли
	%	%	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	$54,5 \pm 2,6$	$70,1 \pm 3,2$	$29,9 \pm 3,2$
<i>Bacteroides melaninogenica</i>	$12,3 \pm 1,7$	$67,4 \pm 7,0$	$67,4 \pm 7,0$
<i>Peptococcus magnus</i>	$3,2 \pm 0,9$	$58,3 \pm 14,9$	$41,7 \pm 14,9$
<i>Prevotella bivia</i>	$1,3 \pm 0,6$	20,0	80,0
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	$16,8 \pm 1,9$	$76,2 \pm 5,4$	$23,8 \pm 5,4$
<i>Peptococcus prevotii</i>	$11,0 \pm 1,6$	$87,8 \pm 5,2$	$12,2 \pm 5,2$
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	$0,8 \pm 0,4$	–	100,0
Всего	$100,0 \pm 0,0$	$71,1 \pm 2,3$	$28,9 \pm 2,3$

Доминирующим видом остается *Gardnerella vaginalis*, но ее удельный вес в этиологической структуре не носит подавляющего характера, как это представлялось ранее, – $54,5 \pm 2,6\%$. Одновременно довольно сильно возросли удельные веса *Peptostreptococcus anaerobius* – $16,8 \pm 1,9$ ($t = 11,71$; $p < 0,001$), *Bacteroides melaninogenica* – $12,3 \pm 1,7\%$ ($t = 1,76$; $p > 0,05$) и *Peptococcus prevotii* – $11,0 \pm 1,6\%$ ($t = 0,56$; $p > 0,05$). Обращает внимание, что по удельному весу, хотя статистически и не достоверно, *Peptostreptococcus anaerobius* превышает *Bacteroides melaninogenica*, а столь высокая высеваемость *Peptococcus prevotii* ранее не отмечалась. Удельный вес остальных микроорганизмов довольно

низкий: *Peptococcus magnus* – $3,2 \pm 0,9\%$ ($t = 4,24$; $p < 0,001$), *Prevotella bivia* – $1,3 \pm 0,6\%$ ($t = 1,76$; $p > 0,05$), *Fusobacterium nucleatum* – $0,8 \pm 0,4\%$ ($t = 0,69$; $p > 0,05$).

Известно, что в организме происходит не только простое накопление разных возбудителей, но происходят их многообразные, сложнейшие синергические и антагонистические взаимоотношения. В результате создаются наиболее благоприятные условия для накопления и жизнедеятельности одних возбудителей и наоборот, эти же условия подавляют других возбудителей. В связи с этим нами определена интенсивность отмеченных видов микроорганизмов среди наблюдаемых двух групп беременных с БВ (табл. 3).

Таблица 3

Количественные показатели разных представителей этиологической структуры среди основной группы беременных с БВ

Виды м/о	Основная группа (n = 125)						
	Число случаев	Интенсивность обсемененности возбудителями					
		Слабая (n = 33)		Средняя (n = 44)		Сильная (n = 48)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	65	18	$27,7 \pm 4,0$	27	$41,5 \pm 4,4$	20	$30,8 \pm 4,1$
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	23	4	$17,3 \pm 3,3$	6	$26,1 \pm 3,9$	13	$56,6 \pm 4,4$
<i>Bacteroides melaninogenica</i>	14	2	$14,3 \pm 0,01$	4	$28,5 \pm 4,0$	8	$57,2 \pm 4,4$
<i>Peptococcus prevotii</i>	10	1	$10,0 \pm 2,7$	2	$20,0 \pm 3,6$	7	$70,0 \pm 4,1$
<i>Peptococcus magnus</i>	8	4	$50,0 \pm 4,5$	4	$50,0 \pm 4,5$	–	–
<i>Prevotella bivia</i>	3	2	66,7	1	33,3	–	–
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	2	2	100,0	–	–	–	–

Таблица 4

Количественные показатели разных представителей этиологической структуры среди 2-й группы беременных с БВ

Виды м/о	2-я группа (n = 82)						
	Число случаев	Интенсивность обсемененности возбудителями					
		Слабая (n = 28)		Средняя (n = 40)		Сильная (n = 14)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	34	10	$23,4 \pm 4,6$	13	$38,2 \pm 5,4$	11	$32,4 \pm 5,1$
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	18	5	$27,8 \pm 4,9$	11	$61,1 \pm 5,3$	2	$11,1 \pm 3,4$
<i>Bacteroides melaninogenica</i>	13	7	$53,8 \pm 5,4$	5	$46,2 \pm 5,5$	–	–
<i>Peptococcus prevotii</i>	11	3	$27,2 \pm 4,9$	8	$72,8 \pm 4,9$	–	–
<i>Peptococcus magnus</i>	6	3	$50,0 \pm 5,5$	3	$50,0 \pm 5,5$	–	–
<i>Prevotella bivia</i>	–	–	–	–	–	–	–
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	–	–	–	–	–	–	–

Так, в 1-й группе беременных удельный вес слабой интенсивности высеваемости возбудителей суммарно составляет $26,4 \pm 3,9\%$, тогда как удельный вес средней интенсивности их высеваемости возрастает до $35,2 \pm 4,3\%$ ($\chi^2 = 1,87$; $p > 0,05$) и особенно возрастает удельный вес сильной интенсивности высеваемости возбудителей – до $38,4 \pm 4,3\%$ ($\chi^2 = 5,70$; $p < 0,02$). Учитывая, что развитие патологического процесса развивается при количественном увеличении возбудителей, то патогенность возбудителей становится очевидной. Тем более во 2-й группе беременных в подавляющем числе случаев интенсивности высеваемости возбудителей средняя – $48,8 \pm 5,5\%$, в $34,1 \pm 5,2\%$ она слабая ($\chi^2 = 12,54$; $p < 0,01$) и лишь в $17,1 \pm 4,2\%$ случаев ее грация соответствует сильной интенсивности ($\chi^2 = 8,54$; $p < 0,01$) (табл. 4).

Заключение

Нашими исследованиями подтверждается возрастающая патогенная роль *Peptostreptococcus anaerobius*, *Bacteroides melaninogenicus* и *Peptococcus prevotii*, так как они во 2-й группе высеваются редко и преимущественно в слабой грации интенсивности – от $27,2 \pm 4,9\%$ до $53,8 \pm 5,4\%$ ($\chi^2 = 1,19$; $p > 0,05$), тогда как в 1-й группе увеличивается как частота высеваемости этих видов микроорганизмов, так и резко снижается роль слабой грации интенсивности – от $10,0 \pm 2,7\%$ до $17,3 \pm 3,3\%$ ($\chi^2 = 0,20$; $p > 0,05$), и столь же резко возрастает сильная грация интенсивности – от $56,6 \pm 4,4\%$ ($\chi^2 = 15,02$; $p < 0,01$) до $70,0 \pm 4,1\%$ ($\chi^2 = 3,95$; $p < 0,05$). Как оказалось, эти три вида микроорганизмов очень редко представлены в условно-патогенной микрофлоре влагалища и учащаются в случаях развития патологического процесса, при этом в большинстве случаев их высеваемость превышает 800 КОЕ/мазок. Под воздействием продуцируемых гормонов слизистой влагалища во время беременности становится особенно толстой, наряду с этим увеличивается эластичность клеток промежуточного слоя. Синтез гликогена в клетках осуществляется с максимальной интенсивностью, и таким образом создаются благоприятные условия для жизнедеятельности лактобацилл. Численность транзиторных микроорганизмов по мере развития беременности снижается и увеличивается колония лактобацилл. Низкие показатели pH (3,8–4,2) создают благоприятные условия для количественного увеличения некоторых микроорганизмов транзиторной группы, таких как дрожжеподобные грибы и генитальные микоплазмы (до 25,0–30,0%).

Ближе к родам, по мере увеличения срока беременности снижается количество аэробных видов, таких как колиформные бактерии, некоторых облигатных анаэробов (пептострептококки и бактероиды) и увеличивается количе-

ство лактобацилл. Таким образом, у здоровых беременных женщин уже к моменту родов достоверно снижается уровень микробного обсеменения родовых путей при максимальном преобладании лактобацилл, и ребенок рождается в условиях доминирования ацидофильных бактерий, которые обеспечивают колониальную резистентность родового канала. В родах слизистые оболочки и кожные покровы новорожденного в результате контакта колонизируются материнской микрофлорой.

Список литературы

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10–13.
2. Лаврова Л.В., Лавочкина Л.Н., Копейкина Е.А., Шеманаева Т.В. Бактериальный вагиноз: сравнительная оценка эффективности локальной антибактериальной терапии // Гинекология. – 2011. – № 3 (13). – С. 41–43.
3. Буганов П.В. Современные принципы терапии бактериального вагиноза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11. – № 2. – С. 3–7.
4. Доброхотова Ю.Э. Современные подходы к терапии вагинальных дисбиозов у беременных групп риска // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 1. – С. 62–65.
5. Кира Е.Ф. Роль пробиотиков в лечении инфекций влагалища // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 5. – С. 33–39.
6. Brotman R.M. Rapid fluctuation of the vaginal microbiota measured by Gram stain analysis // Sex Transm Infect. – 2010. – Vol. 86, № 4. – P. 297–302.
7. Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review // Ob-stet Gynecol Surv. – 2010. – Vol. 65, № 7. – P. 462–473.
8. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 22, № 1. – P. 82–86.

References

1. Ankijskaja A.S. Bakterijalnjy vaginoz // Akusherstvo i ginekologija, 2005, no. 3, pps. 10–13.
2. Lavrova L.V., Lavochkina L.N., Kopejkina E.A., Shemanaeva T.V. Bakterijalnjy vaginoz: sravnitel'naja ocenka jeffektivnosti lo-kalnoj antibakterialnoj terapii // Ginekologija, 2011, no. 3 (13), spp. 41–43.
3. Buganov P.V. Sovremennye principy terapii bakterijalnogo vagino-za // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii, 2012, T.11, no. 2, pp. 3–7.
4. Dobrohotova Ju.E. Sovremennye podhody k terapii vaginalnyh disbiozov u beremennyh grupp riska // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa, 2008, no. 1, pp. 62–65.
5. Kira E.F. Rol probiotikov v lechenii infekcij vlagalishha // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa, 2010, no. 5, pp. 33–39.
6. Brotman R.M. Rapid fluctuation of the vaginal microbiota measured by Gram stain analysis // Sex Transm Infect., 2010, Vol. 86, no. 4, pp. 297–302.
7. Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review // Ob-stet Gynecol Surv., 2010, Vol. 65, no. 7, pp. 462–473.
8. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis // Curr. Opin. Infect. Dis., 2009, Vol. 22, no. 1, pp. 82–86.

Рецензенты:

Алиева Р.Г. гызы, д.м.н., профессор кафедры гигиены детей и подростков и гигиены труда, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку;

Алиев М.Г. оглы, д.м.н., профессор кафедры микробиологии и иммунологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку.

УДК 611.132.2:616-092]-055.1

ИЗМЕНЧИВОСТЬ ТОПОГРАФИИ ЛЕВОЙ ВЕНЕЧНОЙ АРТЕРИИ ВЗРОСЛЫХ МУЖЧИН

Челнокова Н.О., Островский Н.В., Анисимова Е.А., Киреев В.С., Семенова Ю.И.
*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: nachelnokova@yandex.ru*

Проведено исследование топографии субэпикардального левовенечного сосудистого бассейна у взрослых мужчин. Материалом для исследования послужили 128 сердец, 128 венечных артерий, изъятых при аутопсии 128 трупов мужчин в возрасте 31–70 лет. Методами кардио-, ангиометрии и описательной анатомии изучена ангиоархитектоника левой венечной артерии. В ходе исследования определены экстенсивность и параметры углов отклонения и разветвления ветвей левой венечной артерии. Описаны особенности топографии, выявлены новые закономерности индивидуальной, вариантной, сегментарной и возрастной изменчивости левой венечной артерии и ее ветвей. С возрастом у мужчин, преимущественно от 31 до 50 лет, отмечено увеличение угла отклонения огибающей ветви на 26,7% и уменьшение угла отклонения передней межжелудочковой ветви на 25,3%. Угол разветвления, образованный передней межжелудочковой и огибающей ветвями, статистически значимо увеличивается от 31 к 70 годам в среднем на 9,4%. Угол отклонения диагональной ветви высоко изменчив, но с возрастом отмечено его уменьшение. Полученные данные позволяют расширить понимание морфологической организации левовенечного сосудистого русла, что весьма актуально для развития персонифицированного направления медицины.

Ключевые слова: левая венечная артерия, ангиоархитектоника, морфологические показатели

VARIABILITY OF TOPOGRAPHY OF THE LEFT CORONARY ARTERY OF ADULT MEN

Chelnokova N.O., Ostrovskiy N.V., Anisimova E.A., Kireev V.S., Semenova Y.I.
Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: nachelnokova@yandex.ru

A study of the topography subepicardial of the left-coronary vascular pool in adult males. The material for the study were 128 hearts, 128 coronary arteries at autopsy seized 128 corpses of men aged 31–70 years. The methods of cardio, angiometria and descriptive anatomy studied angioarchitectonics left coronary artery. The study identified the parameters and extent of deviation angles and branching branches of the left coronary artery. The features of topography, revealed new patterns of individual, variant, segmental and age variability of left coronary artery and its branches. With age men, mostly between 31 and 50 years, been an increase in the deflection angle of the circumflex branch of 26,7% and a decrease in the deflection angle of the anterior interventricular branch by 25,3%. The angle branching formed anterior interventricular and circumflex branch significantly increased from 31 to 70 years by an average of 9,4%. The deflection angle of the diagonal branch is highly variable, but with age he observed decrease. These data expand the understanding of morphological organization left-coronary vascular bed, which is very important for the development of personalized medical specialties.

Keywords: left coronary artery, angioarchitecture, morphological parameters

Сердечно-сосудистая патология остается одной из актуальных проблем практического здравоохранения и медицинской науки. В развитых странах Европы показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний достигает 50% от общей смертности населения. Обращает на себя внимание высокий процент встречаемости ишемической болезни сердца (ИБС) у лиц мужского пола в возрасте 30–60 лет, т.е. трудоспособной, высококвалифицированной части общества [8].

Наиболее часто и тяжело поражаются атеросклерозом проксимальные отделы левой венечной артерии (ЛВА): ствол, начальные отделы передней межжелудочковой, огибающей и диагональной ветвей. Это, несомненно, приводит к ухудшению васкуляризации миокарда левого желудочка и развитию ИБС [3, 7]. При проведении реконструктивно-восстановительных опе-

раций по поводу ИБС нередко возникают технические трудности, связанные как с недостоверными и не четко ориентированными в прикладном аспекте данными по хирургической анатомии венечных артерий [4]. Данный факт требует детализированного изучения ангиоархитектоники зон разветвления ЛВА.

В настоящее время наиболее приоритетной задачей в практической российской медицине является развитие персонализированного подхода к анализу патоморфологических состояний. Активно используется метод персонального моделирования сосудистого русла, разработка программно-информационного комплекса которого не возможна без использования базы данных по ангиоморфометрии [2, 5, 6]. Поэтому новые данные о структурной организации левовенечного сосудистого русла сердца являются весьма актуальными.

Цель исследования: выявить топографо-морфологические особенности субэпикардального левовенечного сосудистого бассейна у взрослых мужчин.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили 128 сердец, 128 левых венечных артерий, изъятые при аутопсии 128 трупов мужчин в возрасте 31–70 лет, поступившие в ГУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Саратовской области. Причина смерти умерших преимущественно носила насильственный характер и не была связана с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Средний возраст в исследовании составил $50,2 \pm 1,5$ лет. Для детального анализа возрастной динамики топографических изменений ЛВА материал исследования распределен по десятилетиям на 4 возрастные группы (таблица).

Распределение объектов исследования в зависимости от возраста

Возрастная группа	Возраст (лет)	Число наблюдений	
		Абсолютные значения	Относительный показатель (%)
1	31–40	32	25,0
2	41–50	32	25,0
3	51–60	32	25,0
4	61–70	32	25,0
Всего		128	100

Топографию ЛВА исследовали на нативных и коррозийных препаратах. Использовали следующие методы исследования: кардио- и ангиографию, оригинальный метод заливки венечных артерий ацетатным силиконом, препарирование, фотографирование. При помощи обработки цифровых фотографий с использованием компьютерной программы CorelDRAW измеряли углы в местах разветвления и ответвления ветвей ЛВА: угол отклонения α -угол, между осями проксимальной части сосуда и боковой ветви; угол разветвления β -угол между осями дистальной части магистрального сосуда и боковой ветви. Изучали число и уровень ответвления ветвей ЛВА.

При описании ветвей левой венечной артерии пользовались Международной анатомической терминологией. Для систематизации полученных при исследовании топографометрических параметров использовали принцип сегментарного деления венечных артерий.

Обработку полученных количественных данных проводили вариационно-статистическими методами с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Для всех параметров определяли амплитуду (A), минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, среднее значение (M), ошибку среднего (m), стандартное отклонение (s), 25 и 75%-ные процентиля. Показатель наглядности определяли по формуле

$$D = (M_2/M_1) \cdot 100\% - 100.$$

Показатель экстенсивности определяли как частоту встречаемости различных групп по отношению к выборке. Варьирование считали слабым, если коэффициент вариации Cv не превышал 10%, средним,

когда Cv составлял 11–25%, и значительным при $Cv > 25\%$. Распределение считали асимметричным при $Cv > 50\%$. Для определения достоверности различия средних величин использовали параметрические и непараметрические статистические критерии. При исследовании взаимосвязи между количественными параметрами применяли непараметрический критерий Спирмена. Критический уровень статистической значимости значения p для вышеуказанных статистических критериев был принят за 95%-ный ($p < 0,05$) и выше порог вероятности.

Результаты исследования и их обсуждение

Левая венечная артерия отходила от левого аортального синуса Вальсальвы в виде ствола (98,4% случаев), следующего влево и вниз между легочным стволом и ушком левого предсердия до начала левой

атриовентрикулярной и передней межжелудочковой борозд. Отрезок ЛВА – от устья до места ее деления, чаще на две ветви (66,7% случаев): переднюю межжелудочковую (ПМЖВ) и огибающую (ОВ), представляет собой ствол ЛВА (I сегмент). Реже, в 33,3% случаев, ствол ЛВА делился трифуркационно: при этом делении между ПМЖВ и ОВ наблюдалась диагональная ветвь (ДВ) ЛВА. Угол отклонения (α) начального отдела I сегмента ЛВА от аорты в среднем составил $120,5 \pm 1,7^\circ$; $s = 12,6^\circ$, варьируя в пределах $86,0-155,0^\circ$. В подавляющем большинстве случаев (97,6%) данный угол тупой (A от $92,0$ до $155,0^\circ$), в 2,4% случаев угол α менее $90,0^\circ$ ($85,0-88,0^\circ$). Длина I сегмента ЛВА в изучаемой выборке варьировала от 5,8 до 18,8 мм ($11,1 \pm 0,3$ мм, $s = 3,0$ мм). Экстенсивность угла отклонения представлена на рис. 1.

Передняя межжелудочковая ветвь (II сегмент) ЛВА в 1,6% (два случая из 128) ответвлялась самостоятельным устьем от аорты, в остальных 98,4% случаев – от ствола ЛВА. Угол α ПМЖВ от ствола ЛВА – острый и варьировал от $2,0$ до $57,0^\circ$, в среднем равен $26,3 \pm 1,4^\circ$ ($s = 9,0^\circ$), коэффициент вариации высокий ($Cv = 34,2\%$). ПМЖВ с углом α менее $20,0^\circ$ обнаруживалась в 30,1% наблюдений, с углом от

21,0–40,0° – в 58,0% случаев, более 41,0° – только в 11,9%. Угол α ПМЖВ методом сигмальных отклонений разделен три группы: $M \pm \sigma$ – средний угол (от 17,0 до 35,0°) представлен 62,7% случаями; $< M - \sigma$ – малый ($< 17,0^\circ$) – 16,7%; $> M + \sigma$ – большой ($> 35,0^\circ$) – 20,6%. С возрастом отмечено уменьшение угла α ПМЖВ (рис. 2) от 1-й ко 2-й возрастной группе с $30,3 \pm 2,1^\circ$ до $22,2 \pm 2,3^\circ$, что составило 26,7% ($p < 0,05$), от 2-й к 4-й его величина практически не изменяется ($p > 0,05$).

В 13,3% ПМЖВ оканчивалась в нижней трети передней межжелудочковой борозды, не достигая верхушки сердца, однако в большинстве случаев ПМЖВ не только достигала верхушки сердца (46,1%), но, и переходила конечными ветвями на диафрагмальную поверхность сердца в 40,6% наблюдений. Длина II сегмента ЛВА в изучаемой выборке варьировала от 89,9 до 200,2 мм ($125,4 \pm 2,7$ мм, $s = 26,3$ мм).

Огибающая ветвь (III сегмент) ЛВА в 1,6% случаев, как ПМЖВ, ответвлялась

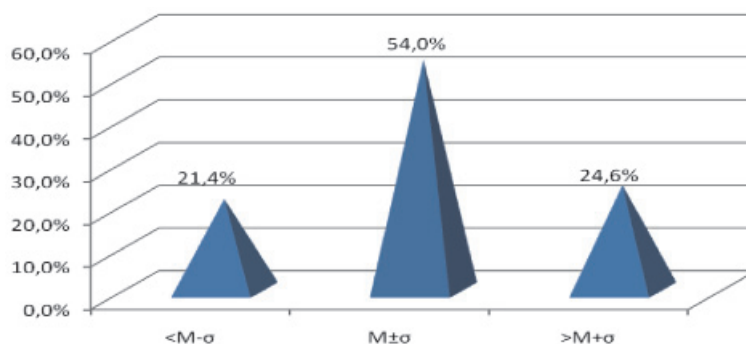


Рис. 1. Экстенсивность угла отклонения ствола ЛВА

После ответвления передняя межжелудочковая ветвь следовала вдоль передней межжелудочковой борозды субэпикардиально, по направлению к верхушке левого желудочка. Изредка встречалось погружение небольшого участка ПМЖВ в миокард, чаще в средней трети. Первая ветвь, отходящая от проксимальной трети ПМЖВ, чаще крупная, в 50% случаев следует на переднелатеральную поверхность левого желудочка и тем самым замещает диагональную ветвь, которая, как правило, при этом отсутствует. Угол α данной желудочковой ветви составил $32,6 \pm 2,5^\circ$ (А от 9,0 до 65,0°). Кроме вышеописанной ветви, к передней стенке левого желудочка от ПМЖВ ответвляются желудочковые ветви в количестве от 2 до 7. В среднем угол α данных ветвей составил $48,2 \pm 2,0^\circ$ (А от 15,0 до 80,0°). Во всех случаях от ПМЖВ ответвляются желудочковые ветви и к передней стенке правого желудочка. Их количество варьировало от 1 до 4. Как правило, первая из них самая крупная. Угол отклонения данных ветвей в среднем $54,2 \pm 2,40^\circ$ (А от 20,0 до 85,0°). На всем протяжении, чаще от миокардиальной поверхности передней межжелудочковой ветви, отходят передние септальные ветви, количество которых наблюдалось от 4 до 14. Угол α данных ветвей в среднем равен $73,5 \pm 1,8^\circ$ (А от 55,0 до 90,0°).

самостоятельным устьем от аорты. Угол α ОВ варьировал в широких пределах (А 20,0–110,0°) и в среднем составил $57,2 \pm 2,3^\circ$, $s = 18,2^\circ$, коэффициент вариации высокий ($Cv = 31,8\%$). Угол α ОВ от 46,0–90,0° встречается в 44,4% случаев, менее 45,0° угол α обнаруживается в 48,4% наблюдений, более 90,0° – только в 7,2%. Методом сигмальных отклонений угол α ОВ в выборке разделен на три группы: $M \pm \sigma$ – средний угол (от 37,0 до 73,0°) составили 72,2% наблюдений; $< M - \sigma$ – малый ($< 37,0^\circ$) – 15,9%; $> M + \sigma$ – большой ($> 73,0^\circ$) – 11,9% случаев. Наблюдалось увеличение угла α ОВ (рис. 2) от 1-й ко 2-й возрастной группе с $48,6 \pm 3,7$ до $60,9 \pm 5,1^\circ$, т.е. на 25,3% ($p < 0,05$). В 3–4-й возрастных группах данный параметр составляет $54,9 \pm 3,2$ и $58,8 \pm 5,8^\circ$, достоверных различий между 2, 3, 4-й группами не выявлено ($p > 0,05$).

В 43,0% наблюдений после отхождения от ствола ЛВА огибающая ветвь следовала в левой атриовентрикулярной борозде до тупого края сердца, отдавая ветви к переднебоковой стенке левого желудочка, и оканчивалась разветвлением на левые краевые ветви. Реже (в 34,4%) ОВ продолжалась по венечной борозде на диафрагмальную поверхность в виде заднебоковой левожелудочковой ветви, которая разветвлялась в левой трети задней стенки левого желудочка, в 9,4% ОВ достигала области «креста» –

места пересечения задней межжелудочковой, задней межпредсердной и предсердно-желудочковых борозд. В большинстве случаев, чаще от проксимального и среднего отделов ОВ, отходили предсердные ветви к левому предсердию в количестве от 2 до 6.

случаями; $< M - \sigma$ – малый ($< 62,0^\circ$) – 13,5%; $> M + \sigma$ – большой ($> 97,0^\circ$) – 16,7%. Выявлено статистически значимое увеличение угла β ПМЖВ-ОВ от 1-й к 4-й возрастной группе с $78,9 \pm 3,6^\circ$ до $86,3 \pm 3,6^\circ$, что составляет 9,4% ($p < 0,05$) (рис. 2).

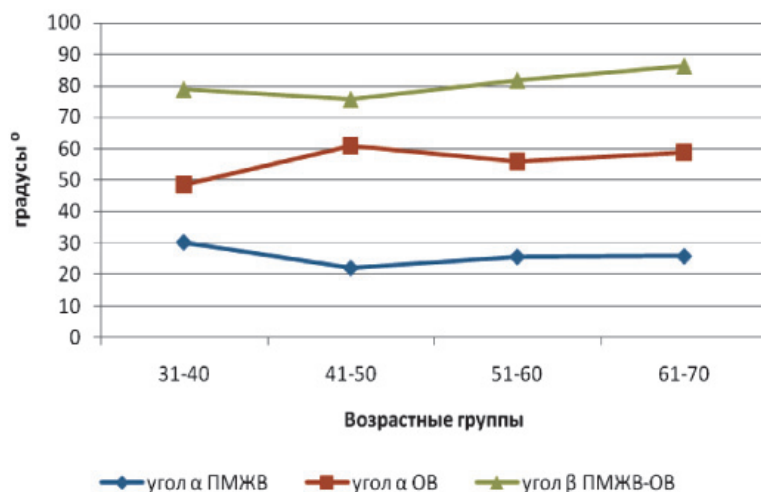


Рис. 2. Возрастная изменчивость углов отклонения ПМЖВ и ОВ и разветвления ПМЖВ-ОВ

При развитой огибающей ветви, от ее проксимального отдела, в случае отсутствия диагональной, в 28,9% наблюдений, ответвлялась крупная ветвь под углом α в среднем равным $53,1 \pm 2,4^\circ$ (A от $15,0$ до $73,0^\circ$), которая следовала на переднелатеральную поверхность левого желудочка. При этом варианте крупная левая краевая ветвь (ЛКрВ) чаще отходила от ОВ в области «тупого» края сердца, под углом α , в среднем равным $61,1 \pm 2,8^\circ$ (A от $30,0$ до $90,0^\circ$), и направлялась к верхушке левого желудочка.

В 13,2% случаев огибающая ветвь была представлена только крупной левой краевой ветвью, которая нисходила по переднелатеральной поверхности левого желудочка к верхушке сердца и отдавала свои желудочковые ветви на заднюю поверхность левого желудочка. В этом случае угол α ЛКрВ от ствола ЛВА варьировал в пределах $20,0$ – $60,0^\circ$ и составил в среднем $43,5 \pm 1,9^\circ$. Длина III сегмента ЛВА высоко изменчива ($Cv = 33,7\%$) и варьировала от $51,1$ до $198,7$ мм ($101,4 \pm 3,6$ мм, $s = 34,1$ мм).

Угол β ПМЖВ-ОВ колебался в пределах от $40,0$ до $140,0^\circ$ и составил в среднем $80,3 \pm 2,1^\circ$, $s = 17,1^\circ$. Угол β от 0 – 45° встретился в 2,4% наблюдений, от 46 – 90° – в 77,0% случаев и более 90° – в 20,6%. Угол β ПМЖВ-ОВ методом сигмальных отклонений разделен на три группы: $M \pm \sigma$ – средний угол (от $62,0$ до $97,0^\circ$) представлен 69,8%

Диагональная ветвь (IV сегмент) встретилась в 33,3% наблюдений, когда имело место трифуркационное деление ствола ЛВА. Ответвляясь от него, диагональная ветвь (ДВ) следовала по передней стенке левого желудочка вниз и вправо, иногда достигая верхушки левого желудочка. В 76,2% случаев обнаруживали одноствольную ДВ, в 23,8% – бифуркационную (рис. 3, 4).

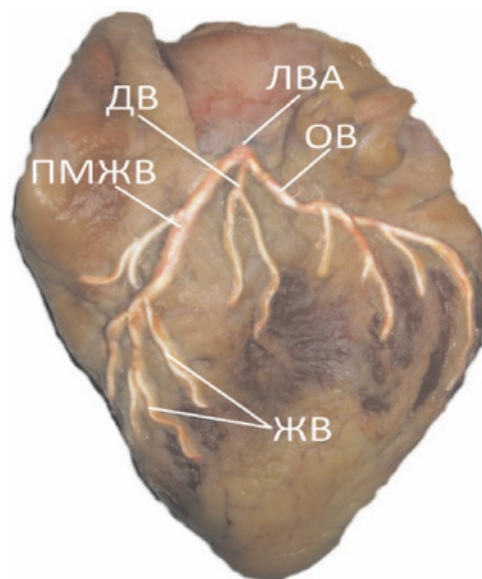


Рис. 3. Коррозионный препарат сердца № 28. Переднелатеральная поверхность (тупой край сердца)

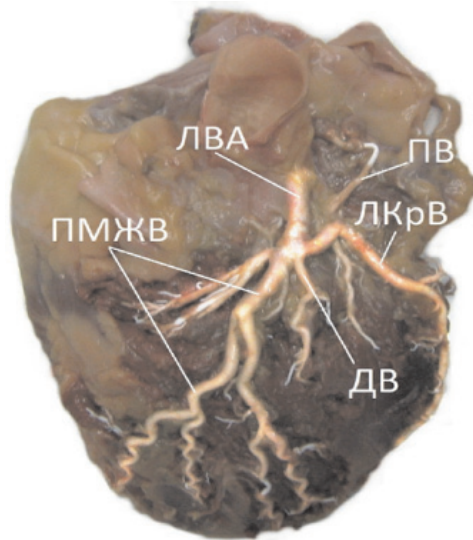


Рис. 4. Коррозионный препарат сердца № 24. Переднелатеральная поверхность (тупой край сердца)

Угол α ДВ от ствола ЛВА варьировал от 1,0 до 28,0° и в среднем составил $8,5 \pm 1,2^\circ$. Длина IV сегмента ЛВА высоко изменчива ($C_v = 30,5\%$) и варьировала от 44,8 до 121,0 мм ($70,9 \pm 4,1$ мм, $s = 21,6$ мм). Угол β ДВ-ПМЖВ в среднем был равен $31,1 \pm 1,6^\circ$ (от 20,0 до 55,0°, $s = 10,0^\circ$), коэффициент вариации высокий ($C_v = 32,2\%$). Угол β ДВ-ОВ высоко вариабелен ($C_v = 30,9\%$) и колебался в пределах 35–113°, в среднем составляя $64,4 \pm 3,1^\circ$, $s = 19,9^\circ$. С возрастом угол α ДВ и угол β ДВ-ПМЖВ проявляют слабую отрицательную корреляционную зависимость ($r = -0,11$ и $-0,14$; $p < 0,05$), а угол β ДВ-ОВ – умеренную положительную ($r = 0,41$; $p < 0,006$).

Таким образом, анализ углов отклонения и разветвления показал индивидуальную, вариантную, сегментарную и возрастную изменчивость ангиоархитектоники левой венечной артерии. Однако провести точные сопоставления с данными литературы сложно, так как многие исследователи в своих работах [4, 8] не указывают, какой угол они называют «углом отхождения», и не описывают методику его измерения.

Заключение

Полученные морфологические данные характеризуют закономерности изменчивости топографии эпикардиально расположенных ветвей левой венечной артерии у взрослых мужчин. Несомненно, уточненные данные по клинической анатомии левой венечной артерии и ее ветвей необходимы при проведении и планировании различного вида реконструктивно-восстановительных операций по поводу ИБС с целью предупреждения развития осложнений и обеспечения адекватной реваскуляризации миокарда. Детализированные данные

о хирургической анатомии левой венечной артерии являются базисом для создания математической модели ее сосудистого русла, что является весьма актуальным для развития персонализированной медицины.

Список литературы

1. Горячева И.А. Вариантная анатомия венечных артерий и их основных ветвей у взрослого человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2012. – 22 с.
2. Ефимов А.А. Морфологический анализ возрастных изменений артериальной стенки // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2011. – № 3. – С. 8–12.
3. Лесбеков Т.М. Реваскуляризация миокарда при диффузном поражении коронарных артерий: дис. ...канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 90 с.
4. Чеботарь Е.В., Шахов Б.Е. Изменения углов между ветвями коронарных бифуркаций во время интервенционной коррекции // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3. – С. 6–14.
5. Челнокова Н.О. Патоморфологическое обоснование выбора хирургической тактики операций в бассейне правой венечной артерии на основе прогнозирования и математического моделирования нарушений гемодинамики: дис. ... канд. мед. наук. – Саратов. 2014. – 236 с.
6. Челнокова Н.О., Голядкина А.А., Щучкина О.А. Клинико-морфологические основы моделирования гемодинамики в системе венечных артерий с учетом их взаимодействия с миокардом (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7. – № 4. – С. 762–768.
7. Челнокова Н.О., Маслякова Г.Н., Островский Н.В. Патоморфологические изменения стенки венечных артерий человека в аспекте построения адекватной компьютерной модели гемодинамики // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 4 (24). – С. 56–64.
8. Bertuccio P., Levi F., Lucchini F. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe // Eur. J. of Cardiovascular Prevention Rehabilitation. – 2011. – Vol. 18. – P. 627–634.

References

1. Gorjacheva I.A. Variantnaja anatomija venechnyh arterij i ih osnovnyh vetvej u vzroslogo cheloveka: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Sankt-Peterburg, 2012. 22 p.
2. Efimov A.A. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova, 2011. no. 3. pp. 8–12.
3. Lesbekov T.M. Revaskuljarizacija miokarda pri difuznom porazhenii koronarnyh arterij: dis. ...kand. med. nauk. Sankt-Peterburg, 2008. 90 p.
4. Chebotar' E.V., Shahov B.E. Sovremennye tehnologii v medicine, 2011. no. 3. pp. 6–14.
5. Chelnokova N.O. Patomorfologicheskoe obosnovanie vybora hirurgicheskoi taktiki operacij v bassejne pravoi venechnoi arterii na osnove prognozirovanija i matematicheskogo modelirovanija narushenij gemodinamiki: dis. ...kand. med. nauk. Saratov. 2014. 236 p.
6. Chelnokova N.O., Goljadkina A.A., Shhuchkina O.A. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal, 2011. Vol. 7, no 4. pp. 762–768.
7. Chelnokova N.O., Masljakova G.N., Ostrovskij N.V. Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki, 2012. no. 4 (24). pp. 56–64.
8. Bertuccio P., Levi F., Lucchini F. Eur. J. of Cardiovascular Prevention Rehabilitation, 2011, Vol. 18. pp. 627–634.

Рецензенты:

Калмин О.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России, г. Пенза;
Баландина И.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь.

УДК 6183-067-149

ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАННОСТИ КАМПИЛОБАКТЕРАМИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ГОРОДЕ БАКУ

Ширалиева С.И.

Республиканская клиническая больница им. М. Миркасимова, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Проведенными исследованиями было установлено, что для женщин репродуктивного возраста характерна высокая инфицированность кампилобактерами, составляющая в среднем $64,3 \pm 2,49\%$. Отмечается характерная тенденция возрастания с очень сильной положительной коррелятивной зависимостью, по мере повышения возраста обследованных, частоты инфицированности их кампилобактерами – с $35,8 \pm 5,86$ до $81,2 \pm 3,20\%$. Доминирующим видом в этиологической структуре представлен *C. fetus*, но его удельный вес в этиологической структуре не носит подавляющего характера – $50,6 \pm 2,74\%$. Одновременно с *C. fetus* достаточно высоки удельные веса *C. jejuni* – $16,0 \pm 2,01\%$, *C. upsaliensis* – $14,2 \pm 1,91\%$ и *C. coli* – $11,7 \pm 1,91\%$. Удельных вес остальных возбудителей в составе ассоциата довольно низкий – *C. laridis* – $4,5 \pm 1,14\%$, *C. hyointestinalis* – $2,1 \pm 0,79\%$, *C. cinaedi* – $0,9 \pm 0,52\%$. Первичное инфицирование беременной для *Campylobacter fetus* и *Campylobacter jejuni* является единственным возможным вариантом заражения плода. Как показывают проведенные исследования, выявление всех женщин по группам риска на этапе прегра-видарной подготовки к беременности и проведение необходимых профилактических мероприятий может снизить риск заражения ВУИ кампилобактерами с тяжелыми осложнениями на 85% .

Ключевые слова: кампилобактериоз, внутриутробная инфекция, беременность

NATURE AND FREQUENCY OF INFECTION WITH CAMPYLOBACTER WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN BAKU

Shiraliyeva S.I.

Republican Clinical Hospital named M. Mirkasimova, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

The study found, women of reproductive age is characterized by high infection with Campylobacter, averaging $64,3 \pm 2,49\%$. There characteristic tendency of increase with a very strong positive correlative relationship with increasing age of the examined frequency of Campylobacter infection – with $35,8 \pm 5,86$ to $81,2 \pm 3,20\%$. The dominant view in the etiological structure represented by *C. fetus*, but its share in the etiological structure is not overwhelming nature – $50,6 \pm 2,74\%$. Along with *C. fetus* are high enough densities *C. jejuni* – $16,0 \pm 2,01\%$, *C. upsaliensis* – $14,2 \pm 1,91\%$ and *C. coli* – $11,7 \pm 1,91\%$. Weight of other pathogens as part of the associate is quite low – *C. laridis* – $4,5 \pm 1,14\%$, *C. hyointestinalis* – $2,1 \pm 0,79\%$, *C. cinaedi* – $0,9 \pm 0,52\%$. Primary infection of pregnant for *Campylobacter fetus* and *Campylobacter jejuni* is the only possible option for the infection of the fetus. As research shows, the identification of women at risk in step pregravid preparation for pregnancy and the necessary preventive measures can reduce the risk of infection with *Campylobacter* infected severe complications by 85% .

Keywords: campylobacteriosis, intrauterine infection, pregnancy

В настоящее время наличие у матери инфекционного процесса приводит к формированию акушерской и перинатальной патологии. Наличие у матери инфекционного заболевания является ведущим фактором риска для внутриутробного инфицирования плода, который приводит к развитию целого ряда грозных перинатальных осложнений. Наряду с увеличением частоты ВПГ, ЦМВИ, хламидиоза, трихомоноза, папилломавирусной инфекции, гонореи и других заболеваний, передаваемых половым путем, выявляется также увеличение частоты инфекций гениталий, протекающих с участием микроорганизмов, формирующих состав нормальной микрофлоры влагалища. В связи с этим этиологическая структура возбудителей основных акушерско-гинекологических патологий преимущественно состоит из представителей условно-патогенной микрофлоры, роль

которых в патогенезе микробно-воспалительных инфекционных заболеваний женщин была изучена сравнительно недавно [1, 2, 3]. Большое внимание среди этих возбудителей приобретает *Campylobacter fetus*, в связи с существенным увеличением числа заболеваний, вызванных данным возбудителем. *Campylobacter fetus* является широко распространенной патогенной бактерией, которая до сравнительно недавнего времени считалась условно-патогенной. Только в последние годы возрос интерес к изучению роли *Campylobacter fetus* и других возбудителей кампилобактериозов в этиологии инфекционно-воспалительных заболеваний женщин репродуктивного возраста. По данным различных авторов, *Campylobacter Coli* и *Campylobacter Ursaliensis* имеют способность вызывать септические и спонтанные аборт у беременных женщин [4, 5]. Также значительная роль придается *Campylobacter*

jejuni в развитии плацентарной патологии [6]. Имеются сведения о том, что кампилобактериоз является основным этиологическим фактором привычного невынашивания беременности и его выявляют у 35% женщин [7].

Целью исследования явилось изучение характера и частоты инфицированности кампилобактерами женщин репродуктивно-го возраста в г. Баку.

Материалы и методы исследования

С целью изучения характера и частоты распространенности инфицирования кампилобактерами женщин мы провели исследования среди 238 женщин репродуктивного возраста, которые в последующем были разделены на 2 группы. Первую группу составили 170 женщин, имевших на период проведения исследования ту или иную гинекологическую заболеваемость. Вторую группу составили 68 женщин, которые в отмеченном периоде не имели текущую гинекологическую заболеваемость.

Бактериологические посевы исследуемого материала производили на полужидкий агар и плотную селективную среду с добавлением 5% ферментативного гидролизина. Если не представлялось возможным сразу засеять исследуемый материал на селективную среду, его помещали в среду сохранения: тиогликолевый бульон или щелочную пептонную воду с редуцирующими веществами (тиогликолат натрия и цистеин). Нативный материал сохраняли в консерванте при температуре 40°C. При выращивании кампилобактеров на селективных средах использовали анаэробы, позволяющие поддерживать низкое содержание кислорода (5–10%) в среде инкубации. Серологические свойства изолятов *Campylobacter* изучали в ре-

акции агглютинации (РА) и реакции коаггутинации (РКОА).

Состояние фетоплацентарного комплекса (ФПК) изучали с помощью инструментальных методов исследования, включающих комплексное ультразвуковое исследование (плаценти-графию, фетометрию, развитие внутренних органов плода и оценку количества околоплодных вод), доплерометрическое исследование кровотока в артериях пуповины (АП), маточных артериях (МА), венозном протоке плода (ВП) и средней мозговой артерии (СМА). В ходе исследования использовались различные функции УЗИ: 2D-сканирования, 3D/4D сканирования плаценты, плода, пуповины, для оценки кровотоков в ФПК применялась спектральная доплерометрия. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронного пакета Microsoft Excel 2007, которые были сформированы в соответствии с запросами настоящего исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что для женщин репродуктивного возраста характерна высокая инфицированность кампилобактерами, составляющая в среднем $64,3 \pm 2,49\%$. Характерна и другая тенденция – возрастание с очень сильной положительной коррелятивной зависимостью ($r = +0,82 + 0,10$), по мере повышения возраста обследованных, частоты инфицированности их кампилобактерами – с $35,8 \pm 5,86$ до $81,2 \pm 3,20\%$ ($\chi^2 = 33,03$, $p < 0,01$). Всех женщин разделили на возрастные группы. Результаты обследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Инфицированность кампилобактерами разных возрастных групп беременных и небеременных женщин с текущей гинекологической заболеваемостью и без нее

Возрастные группы, лет	Число обследованных		Число инфицированных кампилобактерами						Достоверность разницы	
			Всего		1-я группа		2-я группа		χ^2	p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
≤ 20 лет	67	18,1 ± 2,00	24	35,8 ± 5,86	17	25,4 ± 5,32	7	10,4 ± 3,74	5,07	< 0,05
Беременные	35	9,5 ± 1,52	15	22,4 ± 5,09	10	14,9 ± 4,35	5	7,5 ± 3,21	2,12	> 0,05
Небеременные	32	8,6 ± 1,46	9	13,4 ± 4,17	7	10,4 ± 3,74	2	3,0 ± 2,08	3,23	> 0,05
21–29 лет	154	41,6 ± 2,56	93	60,4 ± 3,94	69	44,8 ± 4,01	24	15,6 ± 2,92	31,19	< 0,001
Беременные	79	21,3 ± 2,13	52	33,8 ± 3,81	38	24,7 ± 3,47	14	9,1 ± 2,32	16,5	< 0,001
Небеременные	75	20,3 ± 2,09	41	26,6 ± 3,56	31	20,1 ± 3,23	10	6,5 ± 1,99	14,8	< 0,001
≥ 30 лет	149	40,2 ± 2,55	121	81,2 ± 3,20	84	56,4 ± 4,06	37	24,8 ± 3,54	33,03	< 0,001
Беременные	62	16,8 ± 1,94	47	31,5 ± 3,81	30	20,1 ± 3,29	17	11,4 ± 2,60	5,79	< 0,05
Небеременные	87	23,4 ± 2,20	74	49,7 ± 4,10	54	36,3 ± 3,94	20	13,4 ± 2,79	27,18	< 0,001
Всего	370	100,0	238	64,3 ± 2,49	170	45,9 ± 2,59	68	18,4 ± 2,01	57,42	< 0,001
Беременные	176	47,6 ± 2,60	114	30,8 ± 2,40	78	21,1 ± 2,12	36	9,7 ± 1,54	22,88	< 0,001
Небеременные	194	52,4 ± 2,60	124	33,5 ± 2,45	92	24,8 ± 2,25	32	8,7 ± 1,46	42,66	< 0,001

Примечания: 1-я группа с гинекологической заболеваемостью; 2-я группа – без нее.

Таблица 2

Этиологическая структура возбудителей кампилобактериозов у обследуемых женщин

Возбудители	Количество случаев		Частота ассоциаций			
			Поли		Моно	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>C. fetus</i>	168	50,6 ± 2,74	117	35,2 ± 2,62	51	15,4 ± 1,98
<i>C. jejuni</i>	53	16,0 ± 2,01	41	12,3 ± 1,81	12	3,7 ± 1,02
<i>C. upsaliensis</i>	47	14,2 ± 1,91	37	11,1 ± 1,73	10	3,1 ± 0,94
<i>C. coli</i>	39	11,7 ± 1,91	32	9,6 ± 1,62	7	2,1 ± 0,79
<i>C. laridis</i>	15	4,5 ± 1,14	9	2,7 ± 0,89	6	1,8 ± 0,73
<i>C. hyointestinalis</i>	7	2,1 ± 0,79	3	0,9 ± 0,52	4	1,2 ± 0,60
<i>C. cinaedi</i>	3	0,9 ± 0,52	1	0,3 ± 0,30	2	0,6 ± 0,42
Всего	332	100,0	240	72,3 ± 2,46	92	27,7 ± 2,46

Этиологическая структура возбудителей кампилобактериозов, циркулирующих среди женщин репродуктивного возраста, представлена в табл. 2.

Прежде всего, отметим, что подобное изучение этиологической структуры кампилобактеров у женщин репродуктивного возраста на столь репрезентативном материале произведено впервые и поэтому приведенные результаты представляют определенное значение. Доминирующим видом в этиологической структуре представлен *C. fetus*, но его удельный вес в этиологической структуре не носит подавляющего характера – 50,6 ± 2,74%. Одновременно с *C. fetus* достаточно высоки удельные веса *C. jejuni* – 16,0 ± 2,01% ($t = 12,73$, $p > 0,05$), *C. upsaliensis* – 14,2 ± 1,91% ($t = 2,74$, $p > 0,05$) и *C. coli* – 11,7 ± 1,91% ($t = 0,48$, $p > 0,05$). Удельный вес остальных возбудителей в составе ассоциата довольно низкий – *C. laridis* – 4,5 ± 1,14% ($t = 4,26$, $p < 0,001$), *C. hyointestinalis* – 2,1 ± 0,79% ($t = 1,82$, $p > 0,05$), *C. cinaedi* – 0,9 ± 0,52% ($t = 0,73$, $p > 0,05$).

Заключение

Как оказалось, детям, у которых матери во время беременности первично инфицируются кампилобактерами, грозит наибольшая опасность внутриутробного инфицирования (ВУИ). Первичное инфицирование беременной для *Campylobacter fetus* и *Campylobacter jejuni* является единственным возможным вариантом заражения плода. Как показывают проведенные исследования, выявление всех женщин по группам риска на этапе прегравидарной подготовки к беременности и проведение необходимых профилактических мероприятий может снизить риск

заражения ВУИ кампилобактерами с тяжелыми осложнениями на 85%. Организация проведения массового скрининга по обследованию на ВУИ кампилобактерами в настоящее время по финансовым соображениям не представляется возможным.

Соблюдение женщинами из групп высокого риска по заболеваемости кампилобактериозом соответствующих рекомендаций по предотвращению инфицирования во время беременности позволит значительно уменьшить риск ВУИ кампилобактерами у плода. Второй важный аспект обследования на ВУИ до беременности во время прегравидарной подготовки – это наличие возможности для доказательства первичного инфицирования беременной, свидетельством чему является сероконверсия IgG. В таких случаях проведение экстренных мер, в том числе использование инвазивных методов обследования плода или назначение прерывания беременности на ранних сроках, будут иметь серьезную доказательную основу. В тех случаях, когда беременная впервые обращается в консультацию по поводу взятия на учет во втором или третьем триместре беременности, определение антител класса IgG к ВУИ уже теряют свою актуальность. В данных случаях более информативным является определение антител класса IgM, которые являются доказательством первичного инфицирования и реактивации хронической инфекции, а также необходимо проведение ПЦР-исследования. При этом лабораторные методы исследования следует рассматривать как вторичные мероприятия по отношению к основному клиническому обследованию женщин, включая и проведение УЗИ-диагностики.

Список литературы

1. Бакирова И.А. Роль кампилобактера в сократительной деятельности матки. Пуринорецепторы // Наука: 21 век. – 2009. – № 4. – С. 23–34.
2. Сидельникова В.М. Инфекция как фактор риска невынашивания беременности // Гинекология. – 2008. – № 5. – С. 28–30.
3. Cypierre A., Denes E., Barraud O., Jamilloux Y. Campylobacter fetus infections // Med Mal Infect. – 2014. – Vol. 44, № 4. – P. 167–173.
4. Kirk K.F., Nielsen H.L. The susceptibility of Campylobacter concisus to the bactericidal effects of normal human serum // APMIS. – 2015. – Vol. 123, № 3. – P. 269–274.
5. Li X., Harwood V.J., Nayak B., Staley C. A Novel Microbial Source Tracking Microarray for Pathogen Detection and Fecal Source Identification in Environmental Systems // Environ Sci Technol. – 2015. – Vol. 16, № 12. – P. 7319–7329.
6. Mai H.M., Irons P.C., Thompson P.N. Brucellosis, genital campylobacteriosis and other factors affecting calving rate of cattle in three states of Northern Nigeria // BMC Vet Res. – 2015. – № 20. – P. 1–7.
7. Skuhala T., Škerk V., Markotić A., Bukovski S. Septic abortion caused by Campylobacter jejuni bacteraemia // J Chemother. – 2015. – № 4. – P. 197–199.

References

1. Bakirova I.A. Rol kampilobaktera v sokratitelnoj dejatel'nosti matki. Purinoreceptory // Nauka:21 vek, 2009, no. 4, pp. 23–34.

2. Sidelnikova V.M. Infekcija kak faktor riska nevynashivaniya beremennosti // Ginekologija, 2008, no. 5, pp. 28–30.

3. Cypierre A., Denes E., Barraud O., Jamilloux Y. Campylobacter fetus infections // Med Mal Infect, 2014, Vol. 44, no. 4, pp. 167–173.

4. Kirk K.F., Nielsen H.L. The susceptibility of Campylobacter concisus to the bactericidal effects of normal human serum // APMIS, 2015, Vol 123, no. 3, pp. 269–274.

5. Li X., Harwood V.J., Nayak B., Staley C. A Novel Microbial Source Tracking Microarray for Pathogen Detection and Fecal Source Identification in Environmental Systems // Environ Sci Technol., 2015, Vol. 16, no. 12, pp. 7319–7329.

6. Mai H.M., Irons P.C., Thompson P.N. Brucellosis, genital campylobacteriosis and other factors affecting calving rate of cattle in three states of Northern Nigeria // BMC Vet Res., 2015, no. 20, pp. 1–7

7. Skuhala T., Škerk V., Markotić A., Bukovski S. Septic abortion caused by Campylobacter jejuni bacteraemia // J Chemother. 2015, no. 4, pp. 197–199.

Рецензенты:

Агаев И.А. оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку;

Векилов В.Н. оглы, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРИЗНАКИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

Шукюрова Ф.А.

Baku Medikal Plaza, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Ультразвуковое исследование в настоящее время является незаменимым методом исследования в диагностике неразвивающейся беременности, полного и неполного выкидыша, угрозы прерывания беременности, пузырного заноса, многоплодной беременности. Обнаружение ультразвуковых маркеров внутриутробного инфицирования имеет большое значение для дальнейшего прогноза состояния плода и последующей тактики ведения беременности. Ультразвуковой скрининг на протяжении всей беременности является обязательным методом обследования, который необходимо проводить всем беременным для диагностики и уточнения соответствия размеров плода сроку гестации, неразвивающейся беременности, угрозы прерывания беременности, выяснения локализации плаценты, наличия участков ее отслойки, предлежания, выраженной деструктивных изменений в плаценте, наличия компенсаторно-приспособительных процессов, для ранней диагностики отклонений внутриутробного развития плода, в том числе задержки или аномалий его развития, мало- или многоводия.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, внутриутробная инфекция, ультразвуковое исследование

ULTRASOUND SIGNS OF INFECTION IN UTERO

Shukyurova F.A.

Baku Medical Plaza, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Ultrasound examination is now an indispensable technique in the diagnosis of developing pregnancy, complete and incomplete abortion, threatened abortion, hydatidiform mole, multiple pregnancy. Detection of ultrasonic markers of intrauterine infection is of great importance for the further forecast the state of the fetus and subsequent tactics of pregnancy. Ultrasound screening during pregnancy is mandatory method of inspection to be carried out for all pregnant women for the diagnosis and clarify the respective sizes of fetal gestational age, developing pregnancy, threatened abortion, determine the localization of the placenta, the availability of parts of its detachment, cephalic presentation, severity of destructive changes in the placenta, availability of compensatory and adaptive processes for the early diagnosis of fetal abnormalities, including delays or anomalies of development, little – or polyhydramnios.

Keywords: placental insufficiency, intrauterine infection, ultrasound

В последние годы плацентарная недостаточность (ПН) занимает одно из ведущих мест в общей структуре перинатальной смертности и заболеваемости и остается важнейшей проблемой современного акушерства [1, 2]. В структуре акушерских осложнений частота встречаемости плацентарной недостаточности составляет 52,0%. Внутриутробная инфекция (ВУИ) относится к тяжелым осложнениям беременности и зачастую обнаруживается вместе с плацентарной недостаточностью, существенно влияя на перинатальные исходы. Инфицирование плаценты и плода происходит в различные сроки беременности. В первом триместре беременности основными показателями УЗ обследования являются размеры плодного яйца и эмбриона, а также состояние и размеры желточного мешка и хориона. Большинство исследователей отмечают высокую диагностическую ценность данного метода обследования [3, 4, 5, 6].

Безусловно, определяя характерные признаки ВУИ, необходимо провести дифференциальную диагностику с пороками развития сердца, хромосомными заболеваниями, синдромами мальформаций, чтобы

выявить группу инфекций, относящихся к TORCH (Т – токсоплазмоз, О – другие инфекционные агенты (корь, парвовирус В19, сифилис, ветряная оспа, вирус Коксаки, вирусы гепатита С, В, Е, Д, папилломавирус, листериоз, гонорея, боррелиоз, ВИЧ-инфекция, эпидемический паротит, микоплазма, грипп, малярия, инфекционный мононуклеоз, хламидии, стрептококки группы В), R – краснуха, С – цитомегаловирус, Н – простой герпес). В связи с тем, что ультразвуковые маркеры в полной мере не могут исключить или подтвердить пренатальную инфекцию с точной достоверностью, обнаружение ультразвуковых критериев, типичных для ВУИ плода, имеет важное значение для выработки дальнейшей тактики ведения беременности.

Целью исследования явилось выявление ультразвуковых маркеров внутриутробного инфицирования плода у женщин с плацентарной недостаточностью.

Материалы и методы исследования

Для получения достоверной картины внутриутробного инфицирования у беременных мы провели исследование среди 169 женщин репродуктивного

возраста, которые были разделены на 2 группы. Первую группу составили 123 женщины, обратившиеся за гинекологической помощью, т.е. имевшие на период проведения работу ту или иную гинекологическую заболеваемость. Вторую группу составили 46 женщин, которые в отмеченном периоде не имели текущей гинекологической заболеваемости. Возраст женщин колебался от 18 до 39 лет.

Критериями включения беременных в основную группу были следующие эхографические признаки ВУИ: изменение количества околоплодных вод, гиперэхогенный кишечник, синдром задержки развития плода, изменения кровотока у плода, инфекционная кардиопатия, гепатоспленомегалия, амниотические тяжи, кальцификаты или гиперэхогенные включения в паренхиматозных органах. Наличие этих маркеров, как единственных, так и в различных сочетаниях, явилось показанием проведения в дальнейшем динамической доплерометрии.

Состояние фетоплацентарного комплекса (ФПК) изучали с помощью инструментальных методов исследования, включающих комплексное ультразвуковое исследование (плацентографию, фетометрию, развитие внутренних органов плода и оценку количества околоплодных вод), доплерометрическое исследование кровотока в артериях пуповины (АП), маточных артериях (МА), венозном протоке плода (ВП) и средней мозговой артерии (СМА).

Диагноз плацентарной недостаточности устанавливали при выявлении двух и более из перечисленных ниже признаков:

- выявление по данным эхографии задержки внутриутробного роста плода;
- выявление по данным КТГ хронической внутриутробной гипоксии плода;
- выявление внутриутробной гибели плода на любом сроке беременности;
- выявление нарушения плодово-плацентарного кровотока по данным доплерографии;
- выявление маловодия по данным эхографии;
- выявление характерных изменений в структуре плаценты по данным УЗИ: обнаружение тромбозов, инфарктов и изменения в эхогенности базальной мембраны.

В ходе исследования использовались различные функции УЗИ: 2D-сканирование, 3D/4D сканирование плаценты, плода, пуповины, для оценки крово-

токов в ФПК применялась спектральная доплерометрия. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронного пакета Microsoft Excel 2007, которые были сформированы в соответствии с запросами настоящего исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенных исследований произведен анализ эхографических особенностей ФПК. Выявленные эхографические признаки, характеризующие внутриутробное инфицирование плода, представлены в табл. 1.

При проведении эхографического исследования у плодов основной группы определялись различные сочетания ультразвуковых признаков, характерных для ВУИ. При помощи УЗИ в I триместре беременности было установлено, что наиболее часто у беременных встречалось многоводие, которое в 1 группе беременных составило соответственно – $55,2 \pm 4,5\%$ и во 2 группе беременных – $45,6 \pm 7,3\%$, значительно реже наблюдалось маловодие (соответственно – $17,0 \pm 3,4\%$ и $10,9 \pm 4,6$ в группах; $\chi^2 = 21,43$, $p < 0,01$).

У 23 ($18,6 \pm 3,6\%$) беременных 1-й и у 4 ($8,6 \pm 3,8\%$; $\chi^2 = 17,06$, $p < 0,01$) беременных 2-й группы в эти же сроки беременности наиболее часто диагностировался гипертонус матки. Из других осложнений беременности обнаружены предлежание, низкая локализация плаценты, а также участки ее истончения обнаружены от $26,8 \pm 4,0$ до $6,5 \pm 2,3$ $4,3\%$ пациенток 1 группы и от $19,6 \pm 5,8$ до $6,5 \pm 3,7\%$ ($\chi^2 = 12,64$, $p < 0,01$) пациенток 2 группы. Участки отслойки плаценты при наличии клинических проявлений подтверждены в $8,9 \pm 2,6\%$ случаев в 1 группе беременных и $4,3 \pm 2,1\%$ случаев во 2 группе.

Таблица 1

Эхографические признаки, характеризующие состояние ФПК в I триместре беременности

Состояние ФПК	Группа 1 (n = 123)		Группа 2 (n = 46)	
	Абс.	%	Абс.	%
Синдром задержки роста плода	24	$19,5 \pm 3,5$	5	$10,9 \pm 4,6$
Предлежание плаценты	33	$26,8 \pm 4,0$	7	$15,2 \pm 5,3$
Низкая плацентация	27	$14,5 \pm 3,2$	9	$19,6 \pm 5,8$
Инфаркты плаценты	19	$13,0 \pm 3,0$	7	$15,2 \pm 5,3$
Истончение плаценты	8	$6,5 \pm 2,3$	3	$6,5 \pm 3,7$
Многоводие	68	$55,2 \pm 4,5$	21	$45,6 \pm 7,3$
Маловодие	21	$17,0 \pm 3,4$	5	$10,9 \pm 4,6$
Расширение межворсинчатого пространства	26	$21,1 \pm 3,7$	7	$15,2 \pm 5,3$
Амниотические тяжи	15	$12,1 \pm 2,9$	5	$10,9 \pm 4,6$
Отслойка плаценты	11	$8,9 \pm 2,6$	2	$4,3 \pm 2,1$
Гипертонус матки	23	$18,6 \pm 3,6$	4	$8,6 \pm 3,8$

Примечание. Одновременно у пациенток выявлялись 2 и более признаков.

Таблица 2

Эхографические признаки, характеризующие состояние ФПК в III триместре беременности

Состояние ФПК	Группа 1 (n = 123)		Группа 2 (n = 46)	
	Абс.	%	Абс.	%
Кальцификаты внутренних органов плода: – перивентрикулярного участка	55	44,7 ± 4,5	16	34,7 ± 7,0
– кишечника	22	17,9 ± 3,5	12	26,0 ± 6,5
– паренхиматозные	13	10,6 ± 2,8	4	8,7 ± 4,2
Плод соответствует сроку гестации	113	91,9 ± 2,4	35	76,1 ± 6,2
Неразвивающаяся беременность	7	5,7	2	4,3
Нарушение созревания плаценты	38	30,9 ± 4,2	9	19,5 ± 5,8
Кисты плаценты	25	20,3 ± 3,7	7	15,2 ± 5,3
Гепатомегалия	18	14,6 ± 3,2	8	17,4 ± 5,7
Спленомегалия	20	16,2 ± 3,3	6	13,0 ± 4,9
Многоводие	79	64,2 ± 4,3	21	45,6 ± 7,3
Маловодие	17	13,8 ± 3,0	7	15,2 ± 5,3
Структурные дефекты	3	2,4	–	–

Примечание. Одновременно у пациенток выявлялись 2 и более признаков.

Отек плаценты чаще всего являлся единственным признаком во II триместре беременности, указывающим на возможность ее внутриутробного инфицирования – соответственно 64,2 ± 4,3% в 1 группе беременных и 8,7 ± 4,2% во 2 группе беременных ($\chi^2 = 17,36$, $p < 0,01$).

В III триместре беременности УЗИ способствовало более точной оценке особенностей роста плода, его предлежания и других отклонений от нормы. Данные УЗ-обследования беременных в III триместре беременности представлены в табл. 2.

В III триместре беременности при помощи УЗИ были выявлены кальцификаты внутренних органов: паренхиматозные (селезеночные и печеночные) кальцификаты – в 10,6 ± 2,8 и 8,7 ± 3,2% случаев ($\chi^2 = 0,39$, $p < 0,05$), кальцификаты кишечника – в 17,9 ± 3,5 и 26,0 ± 6,5% случаев ($\chi^2 = 24,12$, $p < 0,01$) и кальцификаты перивентрикулярного участка, соответственно в 44,7 ± 4,5 и 34,7 ± 7,0% случаев ($\chi^2 = 18,34$, $p < 0,01$).

В этот же период было выявлено 9 неразвивающихся беременностей – соответственно – 7 у беременных 1 группы (5,7%) и 2 у беременных 2 группы (4,3%; $\chi^2 = 0,36$, $p > 0,05$). В 91,9 ± 2,4% случаев у беременных 1 группы плод соответствовал сроку гестации, у беременных 2 группы в 76,1 ± 6,2% случаев.

Заключение

УЗИ в настоящее время является незаменимым методом исследования в диагностике неразвивающейся беременности,

полного и неполного выкидыша, угрозы прерывания беременности, пузырного заноса, многоплодной беременности, а также других осложнений, которые могут возникнуть в первом триместре беременности. Обнаружение ультразвуковых маркеров ВУИ имеет большое значение для дальнейшей прогноза состояния плода и последующей тактики ведения беременности. В связи с этим мы рекомендуем во время беременности всем пациенткам проводить ультразвуковой скрининг в соответствующие сроки беременности:

- 1-й УЗ-скрининг – до 15 недель беременности;
- 2-й УЗ-скрининг – в 18–24 недель беременности;
- 3-й УЗ-скрининг – в 32–36 недель беременности.

Таким образом, ультразвуковой скрининг на протяжении всей беременности является обязательным и необходимым методом обследования, который нужно проводить всем беременным для диагностики и уточнения соответствия размеров плода сроку гестации, неразвивающейся беременности, угрозы прерывания беременности, определения локализации плаценты, наличия предлежания и участков ее отслойки, выраженных деструктивных изменений в плаценте, наличия компенсаторно-приспособительных процессов, с целью раннего выявления отклонений во внутриутробном развитии плода, а также аномалий и задержки его развития, мало- или многоводия.

Список литературы

1. Воронцова Н.А., Гажонова В.Е., Чернышенко Т.А. Клиническая значимость соноэластографии в ранней диагностике внематочной беременности // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2013. – № 1. – С. 106–111.

2. Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюнник В.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения // РМЖ. – 2011. – Т. 19, № 1. – С. 46–50.

3. Макухина Т.Б. Отдаленные исходы осложненных форм воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, пролеченных малоинвазивными технологиями под ультразвуковым контролем // Проблемы репродукции. – 2008. – Спец. вып. – С. 296–297.

4. Мартынова Н.В., Нуднов Н.В., Головина И.А. Определение диагностической эффективности современных методов визуализации // Медицинская визуализация. – 2005. – № 1. – С. 140–144.

5. Eckert, L. O. Infections of the Lower and Upper Genital Tracts (Vulva, Vagina, Cervix, Toxic Shock Syndrome, Endometritis, and Salpingitis) // Comprehensive Gynecology, 6th ed. Elsevier Inc. – 2013. – P. 519–553.

6. Taylor B.D., Darville T., Haggerty C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? // Sex. Transm. Dis. – 2013. – Vol. 40, № 2. – P. 117–122.

References

1. Voroncova N.A., Gazhonova V.E., Chernyshenko T.A. Klinicheskaja znachimost sonojelastografii v rannej diagnostike vнемatочной беременности // Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik, 2013, M., no. 1, pp. 106–111

2. Serov V.N., Dubnickaja L.V., Tjutjunnik V.L. Vospalitelnye zabolevanija organov malogo taza: diagnosticheskie kriterii i principy lechenija // RMZh, 2011, Tom 19, no. 1, pp. 46–50.

3. Makuhina T. B. Otdalennye ishody oslozhnennyh form vospalitelnyh zabolevanij organov malogo taza u zhenshin, prolechennyh maloinvazivnymi tehnologijami pod ultrazvukovym kontrolom // Problemy reprodukcii, 2008, Spec. vyp., pp. 296–297.

4. Martynova N.V., Nudnov N.V., Golovina I.A. Opredelenie diagnosticheskoj jeffektivnosti sovremennyh metodov vizualizacii // Medicinskaja vizualizacija, 2005, no. 1, pp. 140–144.

5. Eckert, L. O. Infections of the Lower and Upper Genital Tracts (Vulva, Vagina, Cervix, Toxic Shock Syndrome, Endometritis, and Salpingitis) // Comprehensive Gynecology, 6th ed. Elsevier Inc., 2013, pp. 519–553.

6. Taylor B.D., Darville T., Haggerty C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? // Sex. Transm. Dis., 2013, Vol. 40, no. 2, pp. 117–122.

Рецензенты:

Алиева Р.Г. гызы, д.м.н., профессор кафедры гигиены детей и подростков и гигиены труда, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку;

Алиев М.Г. оглы, д.м.н., профессор кафедры микробиологии и иммунологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку.

УДК 616-005.98

УПРАВЛЕНИЕ ВОДНЫМИ СЕКТОРАМИ ОРГАНИЗМА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (СПОН)

Экстрем А.В., Попов А.С., Казанцев Д.А.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, e-mail: extrvma@yandex.ru

С целью улучшения результатов лечения больных с синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) как результатом системного воспалительного ответа организма (ССВО), характеризующегося поражением гистохимических мембран, водно-секторальными нарушениями, для коррекции имеющихся водно-секторальных нарушений применен метод длительной непрерывной малообъемной низкочастотной инфузии гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК). У больных со СПОН, вследствие преэклампсии, длительная непрерывная малообъемная инфузия гидроксиэтилированным крахмалом (ГЭК) снижает содержание общей воды организма через 4 суток интенсивной терапии до уровня физиологической нормы, ликвидирует отеки, стабилизирует гемодинамические показатели, что приводит к редукции неврологической симптоматики. Предложенная методика низкочастотной малообъемной волюмкоррекции ГЭК в дозировке 15 мл/кг/сутки является существенным дополнением к имеющимся экстракорпоральным методикам коррекции гомеостаза (ультрафильтрация крови) при критических состояниях и полиорганной недостаточности (СПОН) и преэклампсии. Низкочастотная малообъемная непрерывная волюмкоррекция гидроксиэтилированным крахмалом (ГЭК) показала себя одним из эффективных методов управления водными секторами организма при синдроме полиорганной недостаточности (СПОН).

Ключевые слова: ССВО, СПОН, патология водного обмена, управление водными секторами организма, низкочастотная малообъемная волюмкоррекция, инфузионно-трансфузионная терапия

BODY FLUID COMPARTMENTS MANAGEMENT IN MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME (MODS)

Ekstrem A.V., Popov A.S., Kazantsev D.A.

Volgograd State Medical University,
Volgograd, e-mail: extrvma@yandex.ru

To improve the results of treatment patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS), as a result of the systemic inflammatory response of the body (SIRS) by damage histochemical membranes and body fluid compartments disturbances we used the slow-volume low-flow continuous hydroxyethyl starch (HES) infusion to correct of body fluid compartments disturbances. Reduce the free water after 4 days of intensive care to the level of the physiological norm, eliminate swelling, stabilizes parameters of hemodynamic, and decrease of neurological disorders in patients with pre-eclampsia achieved by continuous low-flow infusion HES. Method of low-flow infusion hydroxyethyl starch in dose of 15 ml/kg per day is an essential addition to extracorporeal methods correction of homeostasis (The blood ultrafiltration) in critical ill patients with multiple organ dysfunction (MODS) and pre-eclampsia. The low-flow hydroxyethyl starch (HES) infusion is one of the effective ways of body fluid compartments management in multiple organ dysfunction syndrome (MODS).

Keywords: SIRS, MODS, pathology of water exchange, body fluid compartments, small-volume low-flow continuous infusion, infusion-transfusion therapy

С целью улучшения исходов интенсивной терапии пациентов, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с синдромом полиорганной недостаточности как результатом системного воспалительного ответа организма (SIRS), характеризующимся поражением гистохимических мембран и, как следствие, водно-секторальными нарушениями, для коррекции имеющихся водно-секторальных нарушений, в исследовании применен метод длительного непрерывного низкообъемного введения в сосудистое русло препаратов гидроксиэтилированного крахмала (низкочастотная малообъемная волюмкоррекция ГЭК), (рационализаторское предложение «Метод длительного непрерывного низкообъемного введения в сосу-

дистое русло препаратов гидроксиэтилированного крахмала» № 36, признанного ВолгГМУ 11.09.09) [3].

Согласно современным данным, вазоспазм и отеки – лишь видимый результат эндотелиальной дисфункции при системном воспалительном ответе – ССВО (SIRS) с развитием полиорганной недостаточности – СПОН (MODS). Частный случай СПОН – преэклампсия – реализация универсального общебиологического механизма SIRS – MODS [1, 3]. Соответственно, базовая терапия преэклампсии, эклампсии должна основываться именно на базовых принципах терапии SIRS – MODS, важнейшие из которых – коррекция водно-секторальных нарушений и эндотелиальной дисфункции в виде синдрома капиллярной

«утечки» [1, 2, 3, 5], что и заставило нас искать новые подходы к назначению ИТТ при преэклампсии [1, 3, 4].

Цель данного исследования – изучение возможности коррекции водно-секторальных нарушений у больных с преэклампсией с применением метода длительного непрерывного низкообъемного введения в сосудистое русло препаратов гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК), определенная как низкопоточная малообъемная волномкоррекция, для последующего улучшения результатов интенсивной терапии [2].

Материалы и методы исследования

Исследование носит компаративный (сравнительный) характер. Исследования проводились у беременных и родильниц с признаками преэклампсии, поступивших из акушерских отделений МУЗ «Клинический родильный дом № 2» г. Волгограда в отделение анестезиологии-реанимации данного роддома с 2004 по 2009 гг., в возрасте 18–38 лет, без сопутствующих заболеваний. Контрольная группа формировалась из анализа архивных историй родов до внедрения протоколов лечения гестозов (1997–2004). Испытуемые были рандомизированы на две группы по условиям эксперимента с различием в инфузионной терапии гестоза.

1 группа: группа сравнения [21 пациентка]: стандартная схема лечения преэклампсии (включая магниезиальную терапию) с применением в комплексе терапии низкопоточной малообъемной волномкоррекции ГЭК.

2 группа: группа контроля – архивные истории родов – [37 пациенток]: стандартная схема лечения преэклампсии, включая магниезиальную терапию, с применением различных инфузионных препаратов, направленных на восполнение физиологической потребности в жидкости, коррекцию ОЦК и водно-секторальных нарушений, в том числе назначением ГЭК дискретно 2 раза в сутки по 500 мл.

Критерии включения в исследование изложены ранее в нашей статье [2].

В исследовании применялись препараты 10% раствора гидроксиэтилированного крахмала 200/0,5 со скоростью непрерывного введения 10–15 мл/кг/сутки в течение 4 суток с ограничением всей суточной инфузионной программы до 1–1,2 литра.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика объема инфузионной программы в группах содержится в диаграмме, изображенной на рис. 1.

По условиям исследования в группе сравнения основной объем инфузии составлял раствор гидроксиэтилированного крахмала, в контрольной группе (данные архивных историй болезни до внедрения протокола лечения гестозов), также учитывались все инфузионные среды, включавшие в себя 5 и 10% р-р глюкозы, альбумин, плазму, солевые растворы – суммарный объем ИТТ за 4 дня лечения составил в груп-

пе сравнения $M \pm m = 3746,43 \pm 152,7$ мл, в контрольной группе $8108,57 \pm 369,35$ мл, т.е. объем инфузии в контрольной группе в 2,2 раза превысил объем жидкости, вводимой для низкообъемной волномкоррекции, что затруднило восстановление межсекторальных объемов и удлинено время восстановления неврологического статуса (таблица, рис. 4, 5).

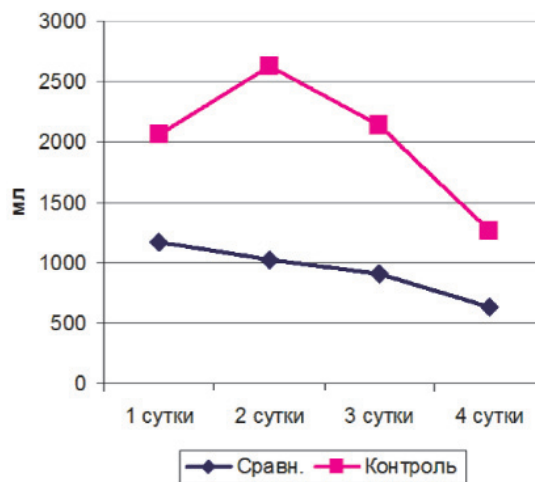


Рис. 1. Объем инфузионной терапии

Различия в объемах инфузионной программы в группах объясняются следующим. До внедрения методики низкопоточной малообъемной волномкоррекции объем инфузионной программы рассчитывался исходя из физиологической потребности в жидкости, и недостающая для коррекции гиповолемии вода вводилась извне (инфузионно), чем и объясняется данный относительно высокий объем инфузии в контрольной группе.

В группе сравнения суточная физиологическая потребность в жидкости обеспечивается за счет внутренней, депонированной в отёках жидкости, которая мобилизуется в сосудистое русло и удерживается в нём за счет «протезирования» онкотической функции белков плазмы гидроксиэтилированным крахмалом, вводимым по предложенной методике, а затем физиологически выводится через почки (рис. 2).

Как следует из диаграмм на рис. 2 и 3, суммарный объем выведенной мочи, соответствующий выведенной избыточной общей воды организма (ОВО) в группе, получавшей низкопоточную малообъемную волномкоррекцию ГЭК, составил $M \pm m = 6554,29 \pm 453,54$ мл, в контрольной группе $5068,57 \pm 557,54$ мл, что на 23% выше при $p < 0,05$.

Зависимость суммарного объема жидкости, выведенной с мочой из интерстициальных

отёков, от объёма ИТТ и метода инфузии, за всё время интенсивной терапии (рис. 3). Из диаграммы следует, что при предложенной методике введения ГЭК на единицу вводимого объёма выводится примерно в 2 раза больший объём жидкости, чем при рутинной инфузионной программе.

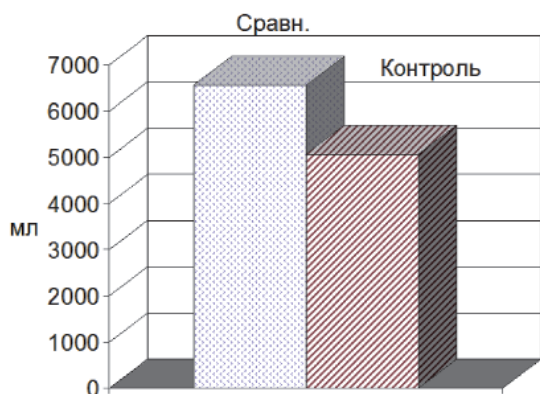


Рис. 2. Суммарный диурез за 4 суток

Таким образом, постоянная инфузия ГЭК оказалась наиболее эффективной для ликвидации нарушений водного обмена,

поскольку более чем на четверть увеличивает диурез при вдвое меньшем объёме вводимой жидкости (без дополнительной стимуляции), что объясняется перераспределительным механизмом за счет протезирования осмотической функции плазмы и стабилизации гистохимических барьеров под действием ГЭК [8].

Динамика среднего АД (САД) под влиянием проводимого лечения в обеих группах (рис. 4) показывает скорость нормализации системного АД у пациентов с исходной гипертензией, обусловленной клиникой тяжелого гестоза.

Исходные показатели САД не отличались и составили в группах сравнения и контрольной группе – $118,7 \pm 12,56$ и $118,5 \pm 12,31$ мм рт.ст., что характеризует однородность выборки. Первые достоверные изменения ($p < 0,05$) начинают отмечаться уже концу первых суток инфузионной терапии, в группе сравнения САД уменьшилось до $103,77 \pm 7,28$ мм рт.ст., а в контрольной группе – до $107,32 \pm 13,59$ мм рт.ст., показатели достигают минимума спустя 96 часов интенсивной терапии: $93,57 \pm 3,24$ и $98,83 \pm 3,17$ мм рт.ст. соответственно.

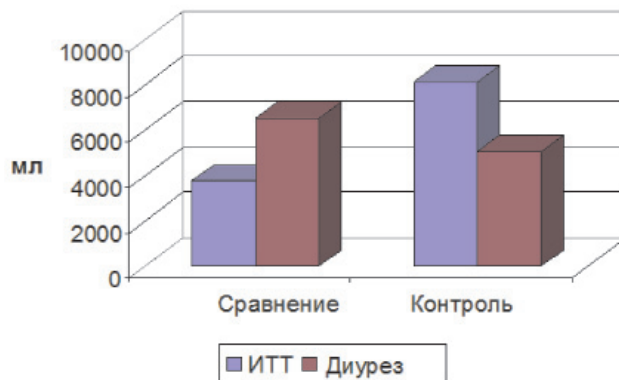


Рис. 3. Зависимость диуреза от объёма ИТТ

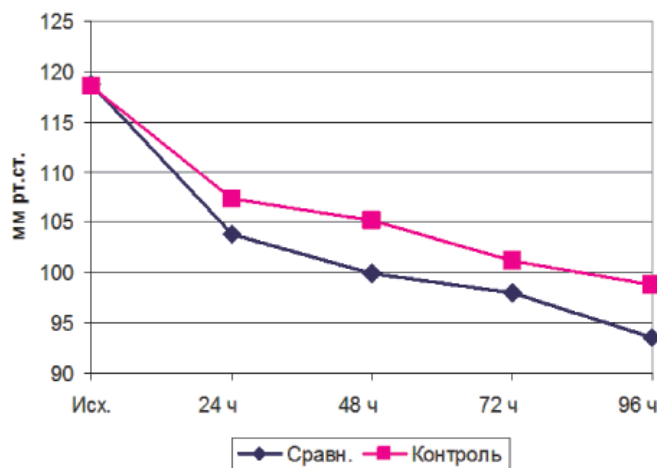


Рис. 4. Динамика САД

Динамика объема общей воды организма (ОВО) и объема циркулирующей крови (ОЦК) у больных группы сравнения и контрольной группы, М ± m

Часы	Группа сравнения (n = 21)		Контрольная группа (n = 37)	
	ОВО, л	ОЦК, л	ОВО, л	ОЦК, л
0	48,3 ± 1,71	5,95 ± 0,84	49,1 ± 1,83	5,97 ± 0,70
24	44,6 ± 1,33	5,56 ± 0,95	47,3 ± 1,88	5,84 ± 0,63
48	42,4 ± 1,84	5,44 ± 0,73	46,3 ± 1,71	5,77 ± 0,30
72	41,8 ± 1,59	5,39 ± 0,54	45,1 ± 1,33	5,59 ± 0,33
96	41,1 ± 1,33	5,33 ± 0,75	43,8 ± 1,47	5,47 ± 0,80

Таким образом, относительная стабилизация гемодинамики до безопасных показателей в группе сравнения отмечается уже к исходу первых 24 часов интенсивной терапии, а плавное снижение САД до уровня относительной нормы происходит спустя 48 часов, в отличие от контрольной группы.

Как следует из таблицы, в группе сравнения, под влиянием фактора низкопоточной малообъемной волнокоррекции, объем общей воды организма спустя 96 часов интенсивной терапии снизился на $7,2 \pm 0,38$ л, а в контрольной группе объем общей жидкости уменьшился на $5,3 \pm 0,36$ л. Разница между группами достигла 26,4% ($p < 0,05$), что коррелирует с косвенным определением динамики общей жидкости организма методом подсчета диуреза – 23% (рис. 2). Объем циркулирующей крови в обеих группах к концу 4-х суток наблюдения снизился незначительно – на 10 и 8% соответственно, следовательно, наиболее выраженное снижение объема произошло во внесосудистых секторах за счёт выведения избыточной жидкости из интерстиция (ликвидация тканевой гипергидратации и отеков). Устранение выраженных водно-секторальных нарушений, согласно таблице, в группе сравнения отмечалось к началу третьих суток, что в среднем на двое суток быстрее, чем в контрольной группе.

Исходный уровень сознания в момент начала интенсивной терапии был одинаков и составлял в группах сравнения и контроля $9,43 \pm 0,49$ и $9,71 \pm 0,37$ балла по шкале Глазго. Наиболее отчетливая и стойкая редукция неврологической симптоматики отмечалась к исходу первых 24 часов лечения в группе сравнения (рис. 5).

До уровня 14 баллов по шкале Глазго сознание восстановилось спустя 48 часов интенсивной терапии также в группе сравнения, что на сутки раньше, чем в контрольной группе. Через 96 часов данные показатели сравнялись и составили $14,72 \pm 0,54$ и $14,29 \pm 0,58$ балла. Таким образом, в группе сравнения уровень сознания у больных восстановился на 24 часа раньше, в отличие от контрольной группы.

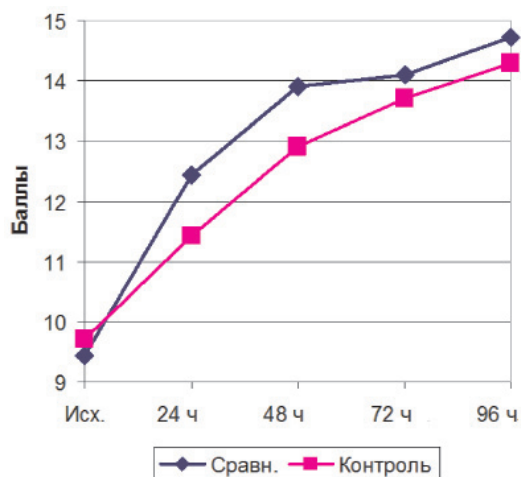


Рис. 5. Динамика восстановления сознания по шкале Глазго

Вывод

С целью улучшения результатов лечения больных с MODS, как результата системного воспалительного ответа организма (SIRS), характеризующегося поражением гистохимических мембран и, как следствие, водно-секторальными нарушениями, для коррекции имеющихся водно-секторальных нарушений применен метод длительного непрерывного низкообъемного введения в сосудистое русло препаратов гидроксипропилированного крахмала (низкопоточная малообъемная волнокоррекция ГЭК).

У больных со СПОН, вследствие преэклампсии, длительная непрерывная малообъемная инфузия ГЭК снижает содержание общей воды организма через 4 суток интенсивной терапии до уровня физиологической нормы, ликвидирует отеки, стабилизирует гемодинамические показатели, что приводит к редукции неврологической симптоматики.

Предложенная методика низкопоточной малообъемной волнокоррекции ГЭК в дозировке 15 мл/кг/сутки является существенным дополнением к имеющимся методикам экстракорпоральной коррекции гомеостаза (ультрафильтрация) при критических состояниях и полиорганной недостаточности (СПОН).

Список литературы

1. Галушка С.В., Назаров Б.Ф., Власенко А.В. Применение растворов гидроксэтилкрахмала и реамберина в комплексном лечении тяжелого гестоза // *Анестезиология и реаниматология*. – М., 2004. – № 6. – С. 44–47.

2. Журова А.А., Экстрем А.В., Попов А.С. Непрерывная низкообъемная инфузия гидроксэтилированного крахмала как вариант коррекции водного обмена у больных с гестозом // *Анестезиология и реаниматология*. – 2010. – № 6. – С. 68–71.

3. Китиашвили И.З. Послеоперационная динамика уровня цитокинов в крови в зависимости от использованных вариантов общей анестезии // *Цитокины и воспаление*. – 2005. – Т. 4. – № 4. – С. 27–33.

4. Heilmann L., Gerhold S., von Tempelhoff GF, Pol-low K. The role of intravenous volume expansion in moderate pre-eclampsia // *Clin Hemorheol Microcirc.* – 2001. – № 25(3–4). – P. 83–9.

5. Wang P., Li Y., Li J. Protective roles of hydroxyethyl starch 130/0.4 in intestinal inflammatory response and oxidative stress after hemorrhagic shock and resuscitation in rats // *Inflammation*. – 2009 Apr. – № 32(2). – P. 71–82.

References

1. Galushka S.V., Nazarov B.F., Vlasenko A.V. Primenenie rastvorov gidroksietilkrakhmala i reamberina v kompleksnom lechenii tjazhelogo gestoza // *Anesteziologija i reanimatologija* no. 6. M., 2004. pp. 44–47.

2. Zhurova A.A., Ekstrem A.V., Popov A.S. Npreryvnaja nizkoobemnaja infuzija gidroksijetilirovannogo krahmala kak variant korekcii vodnogo obmena u bolnyh s gestoza // *Anesteziologija i reanimatologija*. 2010. no. 6. pp. 68–71.

3. Kitiashvili I.Z. Posleoperacionnaja dinamika urovnja citokinov v krovi v zavisimosti ot ispolzovannyh variantov obshhej anestezii // *Citokiny i vospalenie*. 2005. T. 4. no. 4. pp. 27–33.

4. Heilmann L., Gerhold S., von Tempelhoff G.F., Pol-low K. The role of intravenous volume expansion in moderate pre-eclampsia. // *Clin Hemorheol Microcirc.* 2001; 25(3–4): 83–9.

5. Wang P., Li Y., Li J. Protective roles of hydroxyethyl starch 130/0.4 in intestinal inflammatory response and oxidative stress after hemorrhagic shock and resuscitation in rats // *Inflammation*. 2009 Apr; 32(2): 71–82.

Рецензенты:

Пономарёв Э.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград;

Китиашвили И.З., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань.

УДК 616.1-07

АПИКАЛЬНАЯ СЕЙСМОКАРДИОГРАФИЯ – СКРИНИНГ-МЕТОД РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Юзбашев З.Ю., Скворцов Ю.И., Богданова Т.М.

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

В статье излагаются результаты применения апикальной сейсмокардиографии (СКГ) для выявления субъектов, страдающих ИБС, включая лиц с атипичным и бессимптомным течением, среди работников промышленного предприятия. Диагностика ИБС осуществлялась путем опроса и велоэргометрического обследования по стандартной методике. Параметры трансмитрального диастолического кровотока (ТМДК) изучены с помощью СКГ у выявленных 256 работающих больных со стенокардией напряжения I–II ф.кл. без сопутствующей артериальной гипертонии, у 276 человек с бессимптомной ИБС. В качестве групп сравнения обследовано 136 здоровых и 53 пациентов с некоронарогенной кардиопатией. У всех больных ИБС, независимо от клинических проявлений, на СКГ, зарегистрированной в покое, обнаружены достоверные расстройства ТМДК, характерные для нарушения функции расслабления миокарда левого желудочка в виде снижения притока крови в начале диастолы (в фазу быстрого наполнения) и относительного увеличения притока во время систолы предсердия.

Ключевые слова: сейсмокардиография ишемическая болезнь сердца, бессимптомная ишемия, трансмитральный диастолический кровоток, диастолическая функция сердца

APICAL SEISMOCARDIOGRAPHY AS A SCREENING METHOD FOR EARLY DIAGNOSTICS OF CORONARY ARTERY DISEASE

Yuzbashev Z.Y., Skvortsov Y.I., Bogdanova T.M.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: zyuzbashev@bk.ru

This article is devoted to clinical application of apical seismocardiography (ASCG) as a method of identification of patients with atypical and asymptomatic coronary artery disease (CAD). Detection of CAD is based upon the use of standard questionnaire and bicycle ergometry test. The parameters of transmitral diastolic blood flow (TMDBF) were studied in 256 factory employees with stable angina (I–II functional class) with normal levels of blood pressure and in 276 patients with asymptomatic CAD. A comparison group included 136 healthy volunteers and 53 patients with non-ischemic cardiopathy. In all patients with CAD (without reference to clinical features of the disease) we revealed significant changes in TMDBF typical for the impairment of left ventricular relaxation: decrease of blood flow during early diastolic stages and relative increase in blood flow during atrial systole.

Keywords: seismocardiography, coronary artery disease, asymptomatic ischemia, transmitral diastolic blood flow, diastolic function

До недавнего времени считалось, что выявление случаев ишемической болезни может быть достигнуто путем широкого использования тщательного и направленного опроса определенных групп населения и электрокардиографического исследования, хотя некоторые факты противоречили этому. Так, например, у молодых американских солдат, погибших во Второй мировой и корейской войнах, а также пилотов, при жизни не имевших никаких жалоб и не перенесших в прошлом инфаркта миокарда, довольно часто находили серьезные атеросклеротические изменения коронарных артерий. Было также установлено, что во многих случаях даже у заведомо больных ИБС на ЭКГ покоя не обнаруживаются изменения, указывающие на ишемию миокарда. Опыт применения ЭКГ тестов с дозированной физической нагрузкой (ДФН) также показал, что возникшая в ответ на нагрузку ишемия миокарда не всегда сопровождается

ся болевыми приступами и ощущениями дискомфорта за грудиной [2, 7, 8].

В диагностике ИБС, включая скрыто протекающие и «нетипичные» случаи, достигнуты определенные успехи, что связано с применением инвазивных, радиоизотопных, ультразвуковых и других высокоточных методов, а также ЭКГ тестов с ДФН. Но все эти методы по ряду причин не пригодны для использования в практике массовых обследований населения. Следовательно, разработка доступных, безопасных, не требующих дорогостоящего оборудования методов ранней диагностики ИБС остается приоритетным направлением кардиологии.

Цель. Данная работа посвящена изложению результатов применения апикальной сейсмокардиографии (СКГ) для оценки диастолической функции (ДФ) левого желудочка (ЛЖ) путем исследования состояния параметров трансмитрального диастолического кровотока (ТМДК) с целью выявления

лиц, страдающих различными формами ИБС среди работников промышленного предприятия.

Материалы и методы исследования

Диагностика осуществлялась с помощью комплексного обследования инженерно-технических работников предприятия, которое включало: подробный опрос (в том числе стандартизированный анкетный опрос для диагностики стенокардии), антропометрию, физикальное обследование, измерение артериального давления (АД), регистрацию ЭКГ покоя в 12 общепринятых отведениях и велоэргометрию (ВЭМ). Перед велоэргометрическим исследованием в покое в положении лежа на спине или на левом боку регистрировали СКГ и тетраполярную реограмму (ТРГ). Использовалась аппаратура: четырехканальный электрокардиограф ЭК4-Т-01 с тепловой записью, СКГ датчик нашей конструкции (патент № 2080818), реографическая приставка РПГ-202, велоэргометр КЕ-11. При обследовании придерживались рекомендаций ВОЗ и ВКНЦ.

Продолжительность фаз диастолы и объемно-скоростные параметры ТМДК определяли по СКГ в трех последовательно идущих сердечных циклах с вычислением средней арифметической, по методике разработанной З.Ю. Юзбашевым [6]. Определялись следующие 13 показателей:

- длительность фаз изометрического расслабления (ИР), быстрого (БН) и пресистолического (ПН) наполнения (в с);
- фракции быстрого (ФБН) и пресистолического (ФПН) наполнения (в мл);
- относительные объемы быстрого (ООБН) и пресистолического (ООПН) наполнения (%);
- скорость быстрого (СБН) и пресистолического (СПН) наполнения (мл/с);
- скорость раннего (СРДСмк) и позднего (СПДСмк) смыкания створок митрального клапана (мм/с);
- расчет индексов, характеризующих относительный вклад фаз быстрого и пресистолического наполнения в общий приток крови в левый желудочек за весь период наполнения: СРДСмк/СПДСмк (отношение скоростей смыкания клапана – ОСС), и СБН/СПН (ОСН – отношение скоростей наполнения) (относ. ед.).

Ударный объем (УО), необходимый для расчета общего объема наполнения левого желудочка определяли с помощью ТРГ по Кубичеку.

ВЭМ проводили под постоянным контролем общего состояния пациента, ЭКГ контролем на мониторе, регистрацией ЭКГ по Нэбу и измерением АД в конце каждой минуты до появления критериев прекращения пробы. Применяли непрерывную ступенчато возрастающую нагрузку в сидячем положении. Мощность начальной нагрузки подбирали исходя из возраста, пола и физического развития обследуемого, но не более 60 Вт. Длительность каждой ступени определяли по достижении стабильной частоты сердечных сокращений, но не менее 3 минут. Мощность нагрузки увеличивали на 25 Вт на ступень. Положительным считали тест при горизонтальном или косо нисходящем смещении сегмента ST хотя бы в одном из отведений ЭКГ по Нэбу на ≥ 1 мм, продолжительностью $\geq 0,8$ с во время нагрузки или до десятой минуты периода релаксации.

Из исследования исключили лиц с повышенным артериальным давлением в настоящее время и в прошлом, страдающих хроническими заболеваниями органов дыхания, крови и других систем, а также с физикальными и ЭКГ признаками гипертрофии (расширения) сердечных камер. Всего проведен анализ результатов обследования 731 человека.

В группу ИБС вошли 256 работников (142 мужчин и 114 женщин) в возрасте от 36 до 65 лет (в среднем 48 ± 7 лет), у которых путем анкетного опроса выявлена стенокардия напряжения I–II ф.кл. Диагноз подтвержден велоэргометрически. У большинства болевые приступы наблюдались редко (не более 2–3 раз в квартал), возникали при интенсивной физической и/или эмоциональной нагрузке и купировались после прекращения нагрузки или приема валидола и/или нитроглицерина.

В группу ЛКН (латентная коронарная недостаточность) вошли 276 человек (164 мужчины и 112 женщин) в возрасте от 23 до 50 лет (в среднем 38,9 лет), которым на основании положительных результатов велоэргометрической пробы поставлен диагноз скрыто протекающей ИБС. Из них 135 предъявляли жалобы на периодические беспричинные боли в области сердца, продолжавшиеся часами и не купирующиеся спазмолитиками. Некоторые из них находились под наблюдением в МСЧ с диагнозом нейроциркуляторной дистонии (НЦД). Остальные считали себя совершенно здоровыми. Все включенные в данную группу физические и эмоциональные нагрузки переносили, с их же слов, «нормально».

В качестве групп сравнения использовали результаты обследования здоровых – 136 человек (67 мужчин и 69 женщин), средний возраст 33,8 лет, а также 53 больных (14 мужчин и 39 женщин в возрасте 18–50 лет) с одонто- и тонзиллогенной (некоронарогенной) кардиопатией с кардиалгическим синдромом (условно – НЦД). Обязательное условие для включения в группы сравнения – отрицательный результат теста с ДФН и нормальное АД.

Полученные данные подвергали вариационной статистической обработке. Достоверность различия определяли по критерию Стьюдента. Для исключения влияния возрастного фактора группу больных с клинически явной ИБС разделили на 3 подгруппы: моложе 40 лет, 41–50 лет и старше 50 лет. Сравнение результатов в подгруппах моложе 40 лет с таковыми старшей группы (более 50 лет) показало отсутствие достоверной разницы ($p > 0,05... > 0,5$). Кроме того, для выяснения возможности гендерных различий статистической обработке подвергли случайные выборки из 20 мужчин и столько же женщин и не нашли достоверной разницы параметров ТМДК. Поэтому дальнейшая обработка проводилась в смешанных группах. Все необходимые расчеты проводились в вычислительном центре предприятия, который располагал современной вычислительной техникой и соответствующими пакетами программ.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные представлены в таблице.

Изменения длительности фаз диастолы и объемно-скоростных параметров ТМДК у выявленных нами активно работающих больных с различными формами ИБС

оказались идентичными таковым у тяжелых стационарных больных с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией. Так, в группе работников больных стенокардией напряжения I-II ф.кл. и латентно протекающей ИБС отмечается удлинение фаз изометрического расслабления, быстрого наполнения и пресистолического наполнения, уменьшение объемно-скоростных параметров быстрого наполнения и увеличение параметров пресистолического наполнения. Из 13 изучаемых параметров при клинически явной ИБС достоверно отличаются от показателей здоровых 11, а от показателей больных НЦД – 9. А при скрыто протекающей ИБС достоверно отличаются соответственно 9 и 8 параметров.

признаков гипертрофии левого желудочка и других сердечных камер. Следовательно, в качестве основной причины выявленных изменений и у явно больных ИБС, и у пациентов с диагностированной велоэргометрически бессимптомной ишемической болезнью выступает депрессия процесса диастолического расслабления. Таким образом, независимо от наличия клинических и ЭКГ признаков ИБС отмечают одинаковые, по сути, нарушения динамики притока крови в левый желудочек.

По данным различных авторов, при проведении тестов с ДФН у 8–15% лиц при полном отсутствии клинических и ЭКГ (зарегистрированной в покое) симптомов и считающих себя совершенно здоровыми,

Продолжительность фаз диастолы и параметры ТМДК у работающих больных различными формами ИБС ($X \pm m$)

Показатели	Здоровые	НЦД	ЛКН	ИБС
ИР	0,058 ± 0,002	0,059 ± 0,002	0,06 ± 0,002	0,063 ± 0,002
БН	0,12 ± 0,007	0,127 ± 0,006	0,182 ± 0,01# =	0,176 ± 0,08# =
ПН	0,058 ± 0,003	0,06 ± 0,002	0,066 ± 0,002# =	0,069 ± 0,002# =
ООБН	89 ± 1,0	81,9 ± 2,6	85 ± 1,2#	82 ± 1,1# =
ФБН	65,8 ± 2,6	55,7 ± 3,3	59 ± 2	58 ± 2,4
СБН	504 ± 23	511,7 ± 30,0	306,5 ± 20,4# =	321 ± 16,8# =
СПН	127,7 ± 10,9	126,5 ± 11,5	191,7 ± 16,2# =	182,3 ± 18,6# =
ООПН	10,3 ± 1,0	12,2 ± 1,86	14,2 ± 1,1	17,6 ± 1,85#
ФПН	7,7 ± 0,8	7,9 ± 1,2	9,0 ± 0,74	12,7 ± 1,4#
ОСН	5,5 ± 0,49	4,9 ± 0,4	2,02 ± 0,17# =	2,38 ± 0,16# =
СРДС _{мк}	291 ± 27	355,7 ± 34,1	172 ± 16,6# =	185,1 ± 23# =
СПДН _{мк}	128,7 ± 10,4	159 ± 16,1	369 ± 34# =	300,6 ± 21,2# =
ОСС	2,38 ± 0,16	2,8 ± 0,44	0,57 ± 0,05# =	0,64 ± 0,06# =

Примечание. Достоверность различия по сравнению с показателями: # – у здоровых; = при некоронарогенной кардиопатии ($p < 0,01...0,001$).

Нарушения ТМДК, как известно, могут возникать вследствие нескольких причин: порока митрального клапана; гипертрофии левого желудочка; увеличения конечного диастолического давления в ЛЖ; повышения артериального давления; снижения способности миокарда адекватно расслабляться.

Больных с пороками сердца среди обследованных не было, следовательно, данная причина сразу же отпадает. Артериальное давление у всех включенных в анализ субъектов было нормальным. Достоверное увеличение КДД при норме $4,2 \pm 0,65$ до $6,3 \pm 0,84$ ($p < 0,05$) при определении с помощью апекскардиографии обнаружено только у больных клинически явной ИБС. У пациентов с ЛКН также не было ни электрокардиографических, ни клинических,

наблюдается смещение интервала ST ишемического типа в одном или нескольких отведениях ЭКГ [4, 9]. Еще в конце 60-х годов экспертами ВОЗ было рекомендовано относить подобные случаи к категории больных с латентно протекающей ИБС. В то же время при коронарографии гемодинамически существенное сужение коронарных артерий удавалось подтвердить лишь у 1/3 подобных пациентов, и на этом основании результаты нагрузочного теста признавались ложноположительными [3, 7].

Однако длительное наблюдение показало, что подобные лица являются действительно больными бессимптомной ИБС. По данным Freidberg [9] на протяжении последующих 5 лет у 85% из них появились клинические проявления ИБС. Смертность от ИБС и сосудистых поражений мозга

среди подобных субъектов составила 82,7 на 1000, против 13,1 на 1000 в группе с адекватной реакцией на ДФН [4]. Ekelung et al. [8] установили, что риск смерти от ИБС у них в 4,9–5,7 раза выше, чем в группе с адекватным ответом на ДФН. Новые случаи ИБС через 6,5 лет среди лиц с атипичным болевым синдромом и «сомнительными» ЭКГ изменениями возникали в 2–4 раза чаще, чем среди здоровых [4, 10]. Обследование 1769 мужчин без признаков ИБС в возрасте 42–60 лет (Финляндия) показало, что депрессия сегмента ST ишемического типа при выполнении нагрузочного теста отмечается в 13,8% [2]. Подобная реакция на ДФН мужчин среднего возраста обладает высокой предсказательной ценностью в плане прогнозирования внезапной кардиальной смерти. Таким образом, бессимптомной ишемии в настоящее время придается серьезное прогностическое значение, следовательно, ее своевременная диагностика является важнейшей задачей профилактической кардиологии.

Согласно полученным нами данным, речь идет не о ложноположительных результатах, а о наличии у подобных субъектов изменений сердечной мышцы на клеточном уровне, предшествующих ишемии и обуславливающих ее возникновение при физической нагрузке. Это означает также, что подобное состояние может длительное время протекать бессимптомно, ничем не выдавая свое присутствие, но усугубляясь по мере нарастания дефицита энергоснабжения миокарда и приводя в дальнейшем к развитию сердечной недостаточности. Главное, появилась возможность выявлять подобных субъектов путем оценки состояния диастолической функции ЛЖ без применения громоздких и чреватых серьезными осложнениями нагрузочных тестов.

Kitabakate [11] впервые показал, что импульсно-волновое доплеровское исследование подробно отображает спектр трансмитрального кровотока в норме и патологии сердца и дает возможность точно оценивать состояние ДФ ЛЖ. Эта методика получила всеобщее признание и в настоящее время повсеместно используется в качестве основного неинвазивного метода исследования ДФ. Последние десятилетия ознаменовались возрастанием количества исследований, посвященных изучению ДФ при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Изменения структуры наполнения ЛЖ обнаружены при большинстве заболеваний сердца, сопровождающихся гипертрофией миокарда [10]. Утвердилась концепция, признающая, что диастолическая дисфункция (ДД) является наиболее ран-

ним признаком сердечной патологии, в том числе ИБС и сердечной недостаточности. Ультразвуковая методика исследования ДФ продолжает совершенствоваться и в то же время – усложняться [5], что препятствует широкому применению метода в качестве скрининг-метода диагностики ИБС. Несмотря на высокую диагностическую значимость, исследование ДФ не стало рутинной процедурой обследования больных. Главная причина – отсутствие доступных и проверенных методов [1].

Нисколько не принижая достоинства и возможности этого великолепного метода, следует отметить, что в данном узком аспекте верхушечная СКГ имеет несомненные преимущества. Во-первых, процесс наполнения ЛЖ и его нарушения отображаются на СКГ и на эхолокации митрального клапана в М-режиме графически одинаково, что подтверждено сопоставлениями эхокардиограмм и сейсмокардиограмм больных с различными нарушениями трансмитрального кровотока, а также синхронной регистрацией эхокардиограмм с сейсмокардиограммами у одних и тех же лиц. Во-вторых, отпадает необходимость использования сложной и дорогостоящей аппаратуры и специалистов высокой квалификации. Сейсмокардиографическое обследование проводится с помощью обычного многоканального электрокардиографа, снабженного несложным по устройству пьезоэлектрическим микрофоном с воздушным проведением. В-третьих, легкостью применения: СКГ исследование может быть проведено в любых условиях за 10–12 минут [6].

Практическая апробация методики была проведена силами студенческого медицинского отряда (студенты 5 курса СМИ): за неполный месяц (первые 3–4 дня ушли на обучение членов отряда методам регистрации и анализа СКГ и ТРГ) было проведено исследование состояния ТМДК у 579 работников (85% личного состава) завода, расположенного в небольшом городке Красный Кут. У 18,5% работников без признаков гипертрофии камер сердца и нормальным уровнем АД выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ по «гипертоническому» типу.

Таким образом, апикальная СКГ, метод простой по сравнению с ультразвуковым методом, не требующий дорогостоящего оборудования, доступный для освоения в течение нескольких дней, дает возможность проводить исследование спектра ТМДК и оценивать состояние диастолической функции левого желудочка. Широкое внедрение метода позволит превратить исследование ДФ в рутинную процедуру, доступную любому лечебному учреждению.

Список литературы

1. Беленков Ю.Н. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Парадоксы сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1.

2. Бессимптомная депрессия сегмента ST во время нагрузочного теста и риск внезапной кардиальной смерти у мужчин среднего возраста – популяционное проспективное исследование. Подготовка Д.В. Дуплякова (Самара) // Кардиология. – 2009. – № 10. – С. 46.

3. Громов В.Л. Диагностические возможности пробы с физической нагрузкой у лиц без симптомов ишемической болезни сердца // Тер. Архив. – 1987. – № 9. – С. 135–138.

4. Липовецкий Б.М., Ильина Г.Н., Мирер Г.И., Плавинская С.И. Толерантность к физической нагрузке в популяционных группах мужчин 20 – 69 лет без ангинозного синдрома с нормальной и измененной ЭКГ // Тер архив. – 1985. – № 1. – С. 8–12.

5. Рыбакова М.К., Митьков В.В., Платова М.А. Комплексная эхокардиографическая оценка систолической и диастолической функций левого и правого желудочков в норме // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 4. – С. 64–73.

6. Юзбашев З.Ю. Сейсмокардиографическая диагностика приобретенных пороков сердца. – Саратов: Изд. Саратовского университета, 1989. – 126 с.

7. Detry J. Is stress testing useful when ischemic heart disease is unlikely? // Eur. Heart J. – 1984. – Vol. 5. – № 3. – P. 184–188.

8. Ekelung L.G., Suchindran Ch.M. et al. Coronary heart disease morbidity and mortality in hipercholesterolemic men predicted from an exercise test: The lipid research clinic coronary primary prevention trial // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1989. – Vol 14. – № 3. – P. 556–563.

9. Freidberg G. The early diagnosis of coronary heart disease // Adv. Cardiol. – 1973. – Vol. 8. – P. 1–24.

10. Grossman W. Diastolic function and Heart failure: an overview // Europ. Heart J. – 1990 – Vol. 11. – P. 2–7.

11. Kitabakate A. Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricular in heals and disease. A study by pulsed Doppler technique // Jpn Circ. J. – 1982. – Vol. 46. – P. 92–102.

References

1. Belenkov Yu.N. Ageev F.T., Mareev V.Iu. Paradoксы serdechnoi nedostatochnosti // Ser-dechnaia nedostatochnost. 2000. no. 1.

2. Bessimptomnaia depressiia segmenta ST vo vremia nagruzochnogo testa i risk vnezapnoi kardialnoi smerti u muzhchin srednego vozrasta – populiacionnoe prospektivnoe issledovanie. Podgotovka D.V. Dupliakova (Samara). Kardiologiya, 2009. no. 10. pp. 46.

3. Gromov V.L. Diagnosticheskie vozmozhnosti proby s fizicheskoi nagruzkoi u lits bez simptomov ishemicheskoi bolezni serdtca // Ter. Arhiv. 1987. no. 9. pp. 135–138.

4. Leepovetckii B.M., Ilina G.N., Mirer G.I., Plavinskaja S.I. Tolerantnost k fizicheskoi nagruzke v populiacionnykh gruppakh muzhchin 20–69 let bez anginoznogo sindroma s normalnoi i izmenennoi EKG // Ter arhiv. 1985. no. 1. pp. 8–12.

5. Rybakova M.K., Mitkov V.V., Platova M.A. Kompleksnaia ehokardiograficheskaja ocenka sistolicheskoi i diastolicheskoi funktsii levogo i pravogo zheludochkov v norme // Ultrazvukovaia i funktsionalnaia diagnostika. 2005. no. 4. pp. 64–73.

6. Iuzbashev Z.Iu. Seismokardiograficheskaja diagnostika priobretennykh porokov serdtca. Izd. Sarahtovskogo universiteta. Sarahtov, 1989, 126 p.

7. Detry J. Is stress testing useful when ischemic heart disease is unlikely? // Eur. Heart J.-1984.- Vol. 5. no. 3. pp. 184–188.

8. Ekelung L.G., Suchindran Ch.M. et al. Coronary heart disease morbidity and mortality in hipercholesterolemic men predicted from an exercise test: The lipid research clinic coronary primary prevention trial // J. Amer. Coll. Cardiol. 1989. Vol 14. no. 3. pp. 556–563.

9. Freidberg G. The early diagnosis of coronary heart disease // Adv. Cardiol. 1973. Vol. 8. pp. 1–24.

10. Grossman W. Diastolic function and Heart failure: an overview // Europ. Heart J. 1990. Vol. 11. pp. 2–7.

11. Kitabakate A. Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricular in heals and disease. A study by pulsed Doppler technique // Jpn Circ. J. 1982. Vol. 46. pp. 92–102.

Рецензенты:

Соколов И.М., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Паршина С.С., д.м.н., профессор кафедры ФПК ППС по терапии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

УДК 616.517

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ПСОРИАЗА**Толмачева Н.В., Анисимова А.С.***ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, e-mail: profmed-chgu@yandex.ru*

Псориаз является одним из самых распространенных хронических дерматозов, которым страдает от 1 до 5 % населения мира. Для России этот показатель по официальным данным составляет 2% (более 2,8 млн человек). Изучение заболеваемости по Чувашской Республике за десятилетний период (с 2003 по 2012 годы) выявило тенденцию к росту хронического дерматоза (1,3 на 1000 населения в 2003 году и 1,8 на 1000 населения в 2012 году). В связи с ростом заболеваемости и отсутствием эффективных методов лечения необходимо изучение причинно-следственных связей процесса «здоровье ↔ псориаз». Проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы, посвященной исследованию этиологии и патогенеза псориаза, на основе которого были выделены основные современные концепции развития хронического дерматоза: инфекционно-иммунологическая, генетическая, обменная, нейроэндокринная. Анализ литературных данных показал неоднозначность суждений об этиологии и патогенезе псориаза, что позволило выделить наиболее значимые аспекты для определения цели и задач научно-исследовательской работы.

Ключевые слова: псориаз, хронический дерматоз, этиология, патогенез, иммунопатология, β-гемолитический стрептококк, BSP- антигены, кишечная стенка, цитокины, инфекционно-иммунологическая теория, кишечная теория

THE MODERN VIEW OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PSORIASIS**Tolmacheva N.V., Anisimova A.S.***Chuvash State University, Cheboksary, e-mail: profmed-chgu@yandex.ru*

Psoriasis is one of the most common chronic dermatoses, which suffers from 1 to 5% of the world population. For Russia, this figure according to official figures is 2% (more than 2,8 million people). The study of the morbidity of the Chuvash Republic for the 10 year period (2003 to 2012) showed a rising trend of chronic dermatosis (1,3 per 1,000 population in 2003 and 1,8 per 1,000 population in 2012). Due to the increasing incidence and lack of effective treatments necessary to study the causal relationship of the process «health ↔ psoriasis». There was the analysis of domestic and foreign scientific literature, which was devoted to the study of the etiology and pathogenesis of psoriasis and identified the modern concepts of chronic dermatosis: infectious and immunological, genetic, metabolic, neuroendocrine. Analysis of published data showed ambiguity judgments about the etiology and pathogenesis, which allowed to identify the most important aspects to determine the goals and objectives of the research work.

Keywords: psoriasis, chronic dermatosis, etiology, pathogenesis, immunopathology, β-hemolytic streptococcus, BSP-antigens, intestinal wall, cytokines, infectious and immunological theory, intestines theory

Псориаз (чешуйчатый лишай) – хронический рецидивирующий дерматоз с гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением процесса кератинизации и воспалительной реакцией в дерме, изменением в различных органах и системах.

Псориаз является одним из самых распространенных хронических дерматозов, которым страдает от 1 до 5 % населения мира. Для России этот показатель по официальным данным составляет 2% (более 2,8 млн человек).

Изучение заболеваемости по Чувашской Республике за 10-летний период (с 2003 по 2012 гг.) выявило тенденцию к росту хронического дерматоза (1,3 на 1000 населения в 2003 г. и 1,8 на 1000 населения в 2012 г.).

Для эффективного лечения данного заболевания необходимо четкое определение этиопатогенетического лечения, что на сегодня не представляется возможным ввиду слабой изученности этой стороны вопроса.

Нами проведен анализ литературных данных, который показал разницу во взглядах на этиологию и патогенез хронического рецидивирующего дерматоза.

Псориаз может сопровождаться изменениями в различных органах и системах – опорно-двигательной, пищеварительной, нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, репродуктивной [3, 4, 10, 13, 15]. Накопленные данные позволяют рассматривать это заболевание как системную «псориазическую болезнь» с преимущественно кожными проявлениями [18].

На основании анализа многочисленных исследований, которые были проведены на протяжении десятилетий, можно выделить ряд концепций его развития: инфекционно-иммунологическую, генетическую, обменную, нейроэндокринную.

Рассмотрим инфекционно-иммунологическую теорию. Бактериальная и вирусная инфекции способны сенсibilизировать

организм через систему Т-супрессоров и оказывать воздействие на базальную мембрану дермы, завершаясь активизацией синтеза циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) и приводя к развитию гиперпролиферации клеток эпидермиса. Рядом авторов установлено, что нарушения иммунитета, особенно его клеточного звена, становятся ведущими механизмами в развитии псориаза. Современный уровень знаний позволяет определить псориаз как системную болезнь, проявляющуюся в виде иммунозависимого дерматоза [9]. Т- и В-звенья иммунитета выполняют важную роль в процессе поддержания адаптации и саморегуляции организма. Наибольшее значение в развитии псориаза отводится изменениям в Т-клеточной системе, преобладают реакции Т-хелперов 1 типа, в крови снижается иммунорегуляторный индекс. Выявлена связь с увеличением количества Т-лимфоцитов (в основном Т-хелперов) в пораженных участках кожи при их значительном дефиците в периферической крови.

Одним из факторов иммунопатогенеза псориаза является миграция активированных Т-лимфоцитов с кожно-лимфоцитарным антигеном в кожу после их взаимодействия с антигенпрезентирующими клетками (дендритными клетками – ДК) эпидермиса в регионарных лимфоузлах. ДК представляют большой класс моноцитов, которые всегда в значительном количестве обнаруживаются в области псориазических высыпаний. В коже присутствуют Th-1 типа продуцирующие провоспалительные цитокины ИЛ-2, гамма-интерферон и фактор некроза опухоли – альфа (ФНО-альфа), вызывающие клеточно-опосредованный иммунный ответ, и Th-2 типа, продуцирующие провоспалительные цитокины – ИЛ-4, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-13, приводящие преимущественно к развитию гуморального иммунного ответа [1]. Инфильтрирующие кожу Т-лимфоциты (преимущественно Th-1-клетки), клетки моноцитарно-макрофагальной системы и кератиноциты вырабатывают провоспалительные цитокины, способствующие гиперпролиферации и нарушению дифференцировки кератиноцитов. Кератиноциты пораженных участков, в свою очередь, вырабатывают цитокины, которые поддерживают активированное состояние Т-клеток.

Также в ряде исследований рассматривается генетическая концепция развития данного заболевания. По мнению авторов, псориаз является генодерматозом, при котором генетически детерминированные особенности иммунной системы организма обуславливают состояние предрасположен-

ности к заболеванию, которая может реализоваться в течение всей жизни при воздействии триггерных факторов [11, 16, 18].

Не оставлены без внимания обменная и нейроэндокринная концепции развития псориаза. Данная теория освещена в работах Г.Н. Марининой. Основной обмен у пациентов с псориазом замедлен. Нередко выявляются значительные нарушения азотистого обмена. Одним из проявлений изменений азотистого метаболизма при псориазе может быть гиперурикемия, обусловленная гиперпродукцией иммунных комплексов вследствие ускоренного метаболизма пуринов в активно пролиферирующих клетках кожи. Нарушение белкового обмена сопровождается диспротеинемией, снижением содержания альбуминов, возрастанием альфа, бета- и гамма-глобулинов и, соответственно, понижением альбумино-глобулинового коэффициента. У больных псориазом обнаружены нарушения липидного обмена, проявляющиеся гиперхолестеринемией и гиперлипидемией [21]. Обмен витаминов при псориазе также нарушен, что снижает адаптационные возможности организма. Содержание витамина С снижено в крови, повышено в коже; витаминов А, В6, В12 – снижено в крови. Аналогичные измененные соотношения наблюдаются между содержаниями меди, цинка и железа [9, 8, 13].

Нередко при псориазе наблюдаются функциональные нарушения нервной системы; важнейшими пусковыми механизмами возникновения и обострения псориаза являются нервно-психическая травма, стрессовые состояния, длительное напряжение [8].

В работах [4, 10] отмечена взаимосвязь между псориазом и микрофлорой кишечника, а также состоянием кишечной стенки и ее проницаемости. Некоторые ученые определяют ее как кишечную теорию развития псориаза.

При проведении морфологического исследования биоптатов, полученных из разных отделов желудочно-кишечного тракта, были выявлены выраженные дегенеративно-дистрофические изменения покровного и железистого гастроинтестинального эпителия с деструкцией функционально ведущих цитоплазматических органелл эпителиоцитов. Г.И. Непомнящих и соавт. [12] определяют указанные изменения как «псориазическую гастроинтестинапатию» и предполагают ее вторичность по отношению к кожным проявлениям. Повреждение эпителия приводит к нарушению процессов секреции и всасывания. В толстой кишке в первую очередь страдает функция всасывающего аппарата колоноцитов. Обнаружена

прямая зависимость между длительностью псориаза и степенью дистрофии слизистой оболочки толстой кишки.

В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки обнаружено увеличение числа тучных клеток и эозинофилов, увеличение числа дуоденальных внутриэпителиальных лимфоцитов. Описано сглаживание (атрофия) слизистой оболочки тонкой кишки (укорочение ворсинок) у значительной части больных псориазом. Считают, что при псориазе патологический процесс затрагивает все слои тонкой кишки независимо от распространенности кожного процесса, давности заболевания, наличия энтеральных или колитических жалоб. При этом практически всегда выявляется лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация в собственном слое слизистой оболочки тонкой кишки [5].

Заслуживает отдельного внимания концепция развития псориаза Н.Г. Короткого и М.Ю. Песляка, сочетающая в себе кишечную и инфекционно-иммунологическую теории [6]. Основатели данной теории рассматривают развитие болезни как процесс постепенного накопления BSP-антигенов в коже, приводящий к гиперпролиферации эпидермоцитов и активизации иммунного ответа. В.С. Baker [17] с коллегами показали, что основными β -стрептококковыми антигенами (BS-антигенами), провоцирующими и поддерживающими хронический псориаз, являются BSP-антигены (b-Streptococci Proteins) – стрептококковые клеточные и мембранные белки, являющиеся продуктами распада BS.

Однако в этих исследованиях не выяснили причины присутствия BS-антигенов в коже после прекращения фокальной BS-инфекции или в тех многочисленных случаях, когда такой инфекции не было. Позже было высказано предположение, что единственное место, где стрептококки могут не проявлять свою патогенность – это слизистая кишечника. Они могут существовать здесь в течение всей жизни пациента, являясь комменсалами. Заселение слизистой BS-колониями начинается с толстой кишки. При этом, если нарушена проницаемость белков, может возникнуть псориаз. Если не принимаются меры к устранению BS из толстой кишки, а моторика и состояние кишечника пациента таковы, что вероятность заброса BS из толстой кишки в тонкую велика (запоры, слабая баугиниева заслонка), то BS начнут заселение тонкой кишки. Продукты распада стрептококков при их гибели (в том числе, BSP-антигены) попадают в кровь, достигают кожи.

Некоторые российские и зарубежные ученые определяют псориаз как хронический дерматоз мультифакторной природы, для которого характерны гиперпролифе-

рация и нарушение дифференцировки кератиноцитов с развитием воспалительной инфильтрации в дерме, опосредованной активированными Т-клетками и антигенпрезентирующими клетками [7, 14].

Неоднозначным остается вопрос патогенеза псориаза. В последние годы сформировался взгляд, что патологические изменения в коже инициируются под влиянием ИЛ-1 и ФНО-альфа, синтезируемых кератиноцитами, активированными под влиянием внешних факторов [20].

Приведенный анализ литературных данных показал, что природа антигенной стимуляции при псориазе не установлена. До сих пор открытым остается вопрос, что же является первичным: гиперактивация Т-лимфоцитов с последующим каскадом иммунных реакций или гиперпролиферация кератиноцитов.

Взаимодействие различных типов иммунокомпетентных клеток, опосредованное цитокиновым каскадом Th-1 типа, приводит к формированию характерного псориазического фенотипа. В очагах поражения происходит гиперпролиферация кератиноцитов, а также нарушение их дифференцировки, которое гистологически проявляется резким межсосочковым акантозом с наличием тонких эпидермальных выростов, исчезновением зернистого слоя эпидермиса, паракератозом. Время транзита кератиноцитов из базального слоя эпидермиса к поверхности кожи значительно меньше, чем в норме. В роговой слой и паракератотические участки эпидермиса в прогрессивную стадию мигрируют нейтрофилы, которые образуют микроабсцессы Мунро. Сосочковый слой дермы инфильтрируется лимфоцитами и гистиоцитами с примесью нейтрофилов. Капилляры терминальных аркад сосочкового слоя дермы расширяются, удлинняются, становятся фенестрированными [1].

Таким образом, до настоящего времени неоднозначность суждений об этиологии и патогенезе псориаза не позволяет представить четкую схему этиопатогенетических звеньев в развитии данного заболевания. Это в свою очередь ставит вопрос дальнейшего изучения в линейку приоритетных, в связи с ростом заболеваемости и отсутствием эффективных методов лечения [2].

Список литературы

1. Адаменко Г.П. Про- и противовоспалительные цитокины при псориазе // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 12. – № 2. – С. 108–112.
2. Айвазян А.А. Псориаз – иммунозависимое заболевание // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 2. – С. 36–38.
3. Болевич С.Б., Уразалина А.А. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2013. – № 2 (42). – С. 202–206.

4. Волжанина Т.Ю., Харьков Е.И., Ширяева Ю.А., Шапиро Л.А. Состояние желудочно-кишечного тракта и псориаз: клинико-лабораторные параллели, способ коррекции // Медицинский вестник МВД. – 2011. – Т. L. – № 1. – С. 52–56.
5. Газиев А.Р., Ослопов В.Н., Шапов Б.А. Псориаз и гемостаз // Практическая Медицина. – 2013. – № 1–4 (73). – С. 20–23.
6. Короткий Н.Г., Песляк М.Ю. Псориаз как следствие включения β –стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 1. – С. 9–18.
7. Круглый стол «псориаз – достижения и перспективы» // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2013. – т. 8. № 4 (27). – С. 7–14.
8. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Топычанова Е.П. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9–1. – С. 188–194.
9. Маринина Г.Н., В.С. Маринин. Лечение псориаза. – Харьков, 2007. – 104 с.
10. Матусевич С.Л., Хардикова С.А., Петров И.М. Псориаз в сочетании с патологией желудочно-кишечного тракта. – Томск, 2013.
11. Минева А.А., Кожушная О.С., Знаменская Л.Ф. Результаты изучения генетических факторов предрасположенности к псориазу среди населения Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 5. – С. 78–90.
12. Непомнящих Г.И., Хардикова С.А., Айдагулова С.В. Псориаз и описторхоз: морфогенез гастроинтестинальной патологии. – М., 2003. – 175 с.
13. Орлов Е.В., Арнаутова М.С., Гергель Н.И. Оценка метаболического статуса и клеточного состава крови при псориазе и псориатическом артрите // Медицинский Альманах. – 2013. – № 5 (28). – С. 197–200.
14. Пинегин В.В., Пинегин В.В. Роль антимикробного пептида ИI-37 в развитии аутоиммунного процесса при псориазе // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2013. – № 1. – С. 6–12.
15. Филимонкова Н.Н., Шакирова А.Н., Байтяков В.В. Ониходистрофия: псориаз, микозы // Успехи медицинской микологии. – 2013. – Т. 11 – С. 175–177.
16. Хайрутдинов В.Р., Михайличенко А.Ф., Пискунова А.А. Ассоциация полиморфизма гена IL12b с предрасположенностью к псориазу в популяции Северо-Западного региона России // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 6. – С. 25–28.
17. Baker B.S. Recent advances in psoriasis: the role of the immune system. – Imperial College Press, 2000.
18. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // J. Invest. Dermatol. – 2010. – № 130. – P. 1785–1796.
19. Garsia-Rodriguez S. Increased gene expression of Toll-like receptor 4 on peripheral blood mononuclear cells in patients with psoriasis // JEADV. – 2013. – Vol. 27. – № 5. – P. 242–250.
20. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // Arch. Dermatol. Res. m2011. – № 303. – P. 1–10.
21. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities // Dermatologie Therapy. – 2010. – Vol. 23. m № 2. – P. 160–173
22. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // JEADV. – 2012. – № 2. – P. 3–11.
3. Bolevich S.B., Urazalina A.A. Psoriasis: sovremennyy vzgljad na jetiopatogenez // Vestnik rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. 2013. no. 2 (42). pp. 202–206.
4. Volzhanina T.Ju., Harkov E.I., Shirjaeva Ju.A., Shapiro L.A. Sostojanie zheludochno-kishechnogo trakta i psoriaz: kliniko-laboratornye paralleli, sposob korrekcii // Medicinskij vestnik MVD. 2011. T. L. no. 1. pp. 52–56.
5. Gaziev A.R., Oslopov V.N., Shamov B.A. Psoriaz i gemostaz // Prakticheskaja Medicina. 2013. no. 1–4 (73). pp. 20–23.
6. Korotkij N.G., Pesljak M.Ju. Psoriaz kak sledstvie vkljuchenija β –streptokokkov v mikrobiocenoze kishechnika s povyshennoj pronicaemostju (konceptija patogenez) // Vestnik dermatologii i venerologii. 2005. no. 1. pp. 9–18.
7. Kruglyj stol «psoriaz dostizhenija i perspektivy» // Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoj kosmetologii. 2013. t. 8. no. 4 (27). pp. 7–14.
8. Kungurov N.V., Filimonkova N.N., Topychkanova E.P. Sistemnaja vospalitel'naja reakcija i javlenija dislipidemii pri psoriaze // Fundamentalnye issledovanija. 2013. no. 9–1. pp. 188–194.
9. Marinina G.N., V.S. Marinin. Lechenie psoriaza. Harkov, 2007. 104 p.
10. Matusевич S.L., Hardikova S.A., Petrov I.M. Psoriaz v sochetanii s patologiej zheludochno-kishechnogo trakta. Tomsk, 2013.
11. Mineeva A.A., Kozhushnaja O.S., Znamenskaja L.F. Rezultaty izuchenija genicheskikh faktorov predraspolozhenosti k psoriazu sredi naselenija Rossijskoj Federacii // Vestnik dermatologii i venerologii. 2013. no. 5. pp. 78–90.
12. Nepomnjashhh G.I., Hardikova S.A., Ajdagulova S.V. Psoriaz i opistorhoz: morfogenez gastrointestinopatii. M., 2003. 175 p.
13. Orlov E.V., Amautova M.S., Gergel N.I. Ocenka metabolicheskogo statusa i kletocnogo sostava krovi pri psoriaze i psoriaticheskom artrite // Medicinskij Almanah. 2013. no. 5 (28). pp. 197–200.
14. Pinegin B.V., Pinegin V.B. Rol antimikrobnogo peptida II-37 v razvitii autoimmunnogo processa pri psoriaze // Immunopatologija, allergologija, infektologija. 2013. no. 1. pp. 6–12.
15. Filimonkova N.N., Shakirova A.N., Bajtjakov V.V. Onihodistrofija: psoriaz, mikozy // Uspehi medicinskoj mikologii. 2013. T. 11 pp. 175–177.
16. Hajrutdinov V.R., Mihajlichenko A.F., Piskunova A.A. Associacija polimorfizma gena i12b s predraspolozhenostju k psoriazu v populjacii Severo-Zapadnogo regiona Rossii // Vestnik dermatologii i venerologii. 2011. no. 6. pp. 25–28.
17. Baker B.S. Recent advances in psoriasis: the role of the immune system. Imperial College Press, 2000.
18. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // J. Invest. Dermatol. 2010. no. 130. pp. 1785–1796.
19. Garsia-Rodriguez S. Increased gene expression of Toll-like receptor 4 on peripheral blood mononuclear cells in patients with psoriasis // JEADV. 2013. Vol. 27. no. 5. pp. 242–250.
20. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // Arch. Dermatol. Res. m2011. no. 303. pp. 1–10.
21. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities // Dermatologie Therapy. 2010. Vol. 23. m no. 2. pp. 160–173
22. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // JEADV. 2012. no. 2. pp. 3–11.

References

1. Adamenko G.P. Pro- i protivovospalitelnye citokiny pri psoriaze // Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2013. T. 12. no. 2. pp. 108–112.
2. Ajvazjan A.A. Psoriaz immunozevisimoe zabolovanie // Jeksperimental'naja i klinicheskaja dermatokosmetologija. 2014. no. 2. pp. 36–38.

Рецензенты:

Алексеев В.В., д.б.н. профессор, декан факультета естественнонаучных дисциплин, ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», г. Чебоксары;
 Денисова Т.Г., д.м.н., профессор, проректор АУ ЧР «Институт усовершенствования врачей», г. Чебоксары.

(<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.

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме 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.

2. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KH	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. **Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).**

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание **места работы всех авторов.** (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- Через «личный портфель» автора
- По электронной почте edition@rae.ru

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одновременно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо **обязательно** (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья нигде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

- копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;
- копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: **ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.**

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мысли или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульта в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS

¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

References

1...

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // *Вопр. философии.* – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // *Ref. Libr.* – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // *Ref. Libr.* – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // *Теплофизика и аэромеханика.* – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // *Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке.* – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:
На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., 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'vo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключения составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
Taganrogskiĭ Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по

объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:
- необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;
 - не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);
 - вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;
 - текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;
 - необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);
 - стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).
2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «-»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchennykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozhdeniju: 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. Николаямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: edition@rae.ru.

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1250 рублей
 Для юридических лиц – 2250 рублей
 Для иностранных ученых – 2250 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810956000004029
	Банк получателя	БИК
Отделение № 8622 Сбербанка России, г. Саратов	к/с	30101810500000000649

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 8 (8452)-47-76-77.

По запросу (факс 8 (8452)-47-76-77, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.