

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 1 2015
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 6
Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
(двухлетний)
РИНЦ – 0,630

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 06.05.2015

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

Технический редактор
Митронова Л.М.
Корректор
Кошелева Ж.В.

Усл. печ. л. 25,88.
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 Казимирова Н.Е. (Саратов)
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)
д.м.н., профессор Лямина Н.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Максимов В.Ю. (Саратов)
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)
д.м.н., профессор Пятакович Ф.А. (Белгород)
д.м.н., профессор Редько А.Н. (Краснодар)
д.м.н., профессор Романцов М.Г. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Румш Л.Д. (Москва)
д.б.н., профессор Сентябрев Н.Н. (Волгоград)
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)
д.м.н., профессор Чалык Ю.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Шейх-Заде Ю.Р. (Краснодар)
д.м.н., профессор Щуковский В.В. (Саратов)
д.м.н., Ярославцев А.С. (Астрахань)

Педагогические науки

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

Химические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

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

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

Физико-математические науки

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

Экономические науки

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

Murzagaliyeva A. (Kazakhstan)
Novikov A. (Ukraine)
Rahimov R. (Uzbekistan)
Romanchuk A. (Ukraine)
Shamshiev B. (Kyrgyzstan)
Usheva M. (Bulgaria)
Vasileva M. (Bulgaria)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 1 2015
Part 6
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

Senior Director and Publisher

Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Chemical sciences

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

Technical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

Foreign members of an editorial board

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

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ	
<i>Алиев Р.М., Хузаханов Ф.В.</i>	1109
ОБОСНОВАНИЕ ЭКОНОМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ	
<i>Алиев Р.М., Хузаханов Ф.В.</i>	1112
МЕТОДИКИ ЦИФРОВОГО АНАЛИЗА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ ДИСТРАКЦИОННОГО РЕГЕНЕРАТА ПРИ УДЛИНЕНИИ ГОЛЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ АХОНДРОПЛАЗИЕЙ	
<i>Аранович А.М., Дьячкова Г.В., Климов О.В., Дьячков К.А., Неретин А.С.</i>	1115
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С	
<i>Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Купрюшин А.С., Митрофанова Н.Н., Купрюшина Н.В.</i>	1120
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЧРЕСКОСТНЫХ ОСТЕОФИКСАТОРОВ ПРИ ЭКЗОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТОТАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ НОСА	
<i>Бабаева Н.О., Щербовских А.Е., Дикова А.А., Байриков И.М.</i>	1124
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	
<i>Велиева Г.А.</i>	1128
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ ГРУДОПОЯСНИЧНОЙ И ПОЯСНИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	
<i>Виссарионов С.В., Соболев А.В., Надиров Н.Н., Кокушин Д.Н., Ефремов А.М., Белянчиков С.М.</i>	1132
СОЧЕТАНИЕ СКРЫТЫХ ФОРМ СПИНАЛЬНОЙ ДИЗРАФИИ И ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПОЗВОНОЧНИКА С АНОМАЛИЯМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ У ДЕТЕЙ	
<i>Виссарионов С.В., Богатырёв Т.Б., Кокушин Д.Н.</i>	1138
СЕРОЛОГИЧЕСКОЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ АТИПИЧНОЙ ФОРМЫ ЦЕЛИАКИИ	
<i>Данилов А.Н., Данилов Д.А., Лобанов Ю.Ф., Печкина К.Г.</i>	1143
ДИСЛИПИДЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ	
<i>Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В.</i>	1147
ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ МЫШЦЕЛКОВОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИ ОПРЕДЕЛЯЕМОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМОГО СМЕЩЕНИЯ	
<i>Ешиев А.М., Эгемкулов Т.А.</i>	1152
РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЕГО РАЗВИТИЯ	
<i>Жевак Т.Н., Чеснокова Н.П., Шелехова Т.В., Бизенкова М.Н.</i>	1156

ИММУННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Жизневская И.И., Хмелевская И.Г., Разинькова Н.С.,
Калинина З.Н., Миненкова Т.А. 1161

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ НЕКРОТИЗИРУЮЩИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ

Исмаилова С.Д. 1166

СРОКИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЖЖЕНИЯ РТА, ВЫЗВАННЫМ ГАЛЬВАНОЗОМ

Котов К.С. 1170

ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В КОНТЕКСТЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Кром И.Л., Еругина М.В., Сазанова Г.Ю. 1174

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ТРОМБОФИЛИЙ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ РАННЕЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ В ЗОНЕ РЕКОНСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА БРЮШНОЙ АОРТЕ И АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Лазаренко В.А., Парфенов Е.И., Чурносков М.И., Бобровская Е.А. 1178

КЛИНИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА А У БЕРЕМЕННЫХ

Лебедев В.В., Малиновская В.В., Зотов С.В., Лебедев П.В.,
Гафурова О.Р., Лебедева Н.А., Ковалевская О.И. 1182

РАЗНОСТЬ НАГРУЗОК НА ПОВЕРХНОСТЬ, ОСУЩЕСТВЛЯЕМАЯ СОХРАНЕННОЙ И ПРОТЕЗИРОВАННОЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТЬЮ У АМПУТАНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА И КРАЙНЕГО СЕВЕРА, В ДИНАМИКЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Мазаев М.С., Мальчевский В.А., Петров С.А. 1187

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СХЕМ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ ТЕРАПИИ У ПОДРОСТКОВ

Матвеева У.В., Хетагурова Ю.Ю., Дзедисова Ф.С., Бораева Т.Т.,
Ревазова А.А., Павловская Л.В. 1190

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИПОВ УРЕТРЫ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Неймарк А.И., Бакарев М.А., Лушников Е.Л., Пичигина А.К., Яковлев А.В. 1194

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ УРГЕНТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Никитин Н.А., Коришкова Т.П., Прокопьев Е.С.,
Онучин М.А., Авдеева М.М. 1199

ИЗУЧЕНИЕ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ КРЫС ПОСЛЕ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ КОМБИНИРОВАННОГО ГЕРНИОПРОТЕЗА

Никольский В.И., Самородова А.А., Титова Е.В. 1204

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ГЕМАНГИОМ У ДЕТЕЙ

Нурмеев И.Н., Миролюбов Л.М., Осипов А.Ю., Нурмеева А.Р.,
Осипов Д.В., Миролюбов А.Л., Нурмеев Н.Н. 1208

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ И ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ КВЧ-ТЕРАПИИ НА ЕГО ДИНАМИКУ <i>Парфенова С.В., Булкина Н.В., Кобзева Ю.А., Моргунова В.М., Вулах Н.А., Фомина Е.В., Киларджиева Е.Б.</i>	1212
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФЕМТОКРОССЛИНКИНГА НА БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОГОВИЦЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Зотов В.В., Тихонов Н.М.</i>	1217
АНАЛИЗ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ <i>Пономарева Е.Ю., Ландфанг С.В.</i>	1222
ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПРЕДГИПЕРТОНИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С КУРЕНИЕМ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА <i>Рябинина Е.Н., Чичиленко М.В.</i>	1226
ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА АКТИВИЗАЦИЮ МЕХАНИЗМА ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА <i>Сафарова Р.И.</i>	1231
ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РОСТА ОПУХОЛЕЙ В АСПЕКТЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНЫХ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ НОВООБРАЗОВАНИЙ <i>Терентьев И.Г., Кузнецов С.С., Базанов К.В.</i>	1235
ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ КОЖИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОСТЕЙ ЧЕЛЮСТИ <i>Торнгуев Ю.В., Лапий Г.А., Постникова О.А., Криницына Ю.М., Сенчукова С.Р., Молодых О.П., Клиникова М.Г., Колдышева Е.В., Абдуллаев Н.А., Балахнин С.М., Семенов Д.Е., Чурин Б.В.</i>	1240
ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ <i>Хромов А.А., Линник С.А.</i>	1245
СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА <i>Шатрова Н.В., Сычев В.В., Сычев В.Н.</i>	1250
КОЖНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ОЖОГАХ И ПОСЛЕОЖГОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ КИСТИ <i>Яковлев С.В.</i>	1253
САМООЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ СТАРШИХ КЛАССОВ СЕЛЬСКОЙ ШКОЛЫ <i>Янтимирова Р.А., Янтимирова З.Р.</i>	1260
ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ МЕХАТРОННОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ <i>Яцун С.М., Лунева Н.В., Соколова И.А., Яцун А.С.</i>	1264

ПРОЛИФЕРАЦИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ КАК ЗАБЫТЫЙ МЕХАНИЗМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ)	
<i>Разумов В.В., Бондарев О.И., Задорожная М.П.</i>	1268
ТЕОРИЯ АДАПТАЦИИ-РЕАДАПТАЦИИ В СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЯХ «ЗДОРОВЬЕ»	
<i>Шилов С.Н., Игнатова И.А., Муллер Т.А., Наливайко Н.Д., Пуликов А.С.</i>	1275
ЗНАЧЕНИЕ ПОВЫШЕНИЯ ПРОДУКЦИИ ЭНДОТЕЛИНА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА	
<i>Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Каня О.В., Дремина Н.Н., Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М.</i>	1281
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	1288

CONTENTS

Medical sciences

OF MEDICAL AND SOCIAL PREVENTION FOR PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS <i>Aliev R.M., Khyzikhanov F.V.</i>	1109
RATIONALE FOR ECONOMIC EFFECT OF SOCIAL HEALTH PREVENTION AMONG PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS <i>Aliev R.M., Khyzikhanov F.V.</i>	1112
DIGITAL ANALYSIS TECHNIQUES OF DISTRACTION REGENERATE RADIOLOGICAL IMAGE IN TIBIAL LENGTHENING OF ACHRODROPLASIA PATIENTS <i>Aranovich A.M., Djachkova G.V., Klimov O.V., Djachkov K.A., Neretin A.S.</i>	1115
COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF VARIOUS SCHEMES OF ANTIVIRAL THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C <i>Aftaeva L.N., Melnikov V.L., Kuprushin A.S., Mitrofanova N.N., Kuprushina N.V.</i>	1120
EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TRANSOSSEOUS OSTEOFIXATION DEVICE IN EXPOPROSTHESIS OF TOTAL NASAL DEFECTS <i>Babaeva N.O., Scherbovskikh A.E., Dikova A.A., Bairikov I.M.</i>	1124
ULTRASOUND EVALUATION OF LIVER DIABETES <i>Veliyeva G.A.</i>	1128
COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS OF THORACOLUMBAR AND LUMBAR SPINE <i>Vissarionov S.V., Sobolev A.V., Nadirov N.N., Kokushin D.N., Efremov A.M., Beljanchikov S.M.</i>	1132
CHILDHOOD OCCULT SPINAL DYSRAPHISMS AND CONGENITAL SPINE ABNORMALITIES CONCURRENT WITH ANOMALIES IN OTHER ORGANS AND ORGAN SYSTEMS <i>Vissarionov S.V., Bogatyrjov T.B., Kokushin D.N.</i>	1138
SEROLOGICAL AND MORPHOMETRIC EXAMINATION OF CHILDREN AT RISK FOR ATYPICAL FORMS CELIAC DISEASE DEVELOPMENT <i>Danilov A.N., Danilov D.A., Lobanov Y.F., Pechkina K.G.</i>	1143
DYSLIPIDEMIA IN CHRONIC PHYSICAL LOADS OF DIFFERENT INTENSITY <i>Ermolaeva E.N., Krivokhizhina L.V.</i>	1147
ORTHOPEDICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF THE CONDYLAR PROCESS OF THE MANDIBLE WITHOUT CLINICALLY DEFINED AND FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF DISPLACEMENT <i>Eshiev A.M., Egemkulov T.A.</i>	1152
THE ROLE OF ENDOTHELIAL FUNCTIONAL ACTIVITY DISTURBANCES IN PATHOGENESIS OF DIFFERENT STAGES OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA <i>Zhevak T.N., Chesnokova N.P., Shelekhova T.V., Bizenkova M.N.</i>	1156

IMMUNE PREDICTORS OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

*Zhiznevskaya I.I., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S.,
Kalinina Z.N., Minenkova T.A.* 1161

EVALUATION RISK FACTOR FOR MORBIDITY IN CHILDREN
NECROTIZING ENTEROCOLITIS

Ismailova S.D. 1166

TERMS OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH THE BURNING
MOUTH SYNDROME CAUSED BY GALVANISM

Kotov K.S. 1170

ASSESSMENT OF HEALTH CARE IN THE CONTEXT OF QUALITY OF LIFE
WITH THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Krom I.L., Yerugina M.V., Sazanova G.Y. 1174

GENETIC POLYMORPHISMS OF INHERITED THROMBOPHILIA
ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF EARLY THROMBOTIC
OCCLUSION IN THE AREA OF RECONSTRUCTION IN PATIENTS
AFTER RECONSTRUCTIVE SURGERY ON THE ABDOMINAL AORTA
AND LOWER LIMB ARTERIES

Lazarenko V.A., Parfenov E.I., Churnosov M.I., Bobrovskaya E.A. 1178

CLINIC PROGRESSION AND TREATMENT RESULTS OF INFLUENZA
A IN PREGNANT WOMEN

*Lebedev V.V., Malinovskaya V.V., Zotov S.V., Lebedev P.V., Gafurova O.R.,
Lebedeva N.A., Kovalevskaya O.I.* 1182

LOAD DIFFERENCE AT THE SURFACE, SAVES AND PROSTHETICS
LOWER LIMBS IN AMPUTEES, LIVING THE NORTH AND THE FAR NORTH
IN THE DYNAMICS OF THE REHABILITATION PROCESS

Mazaev M.S., Malchevskiy V.A., Petrov S.A. 1187

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF SCHEMES ANTIREFLUX
REFLUX DISEASE IN TEENAGERS

*Matveeva U.V., Khetagurova Y.Y., Dzebisova F.S., Boraeva T.T.,
Revazova A.A., Pavlovskaya L.V.* 1190

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF URETHRAL POLYPS
IN WOMEN WITH UROGENITAL INFECTION

Neymark A.I., Bakarev M.A., Lushnikova E.L., Pichigina A.K., Yakovlev A.V. 1194

SURGICAL TREATMENT FOR URGENT COMPLICATIONS OF PEPTIC
ULCERS OF GASTROINTESTINAL ANASTOMOSIS

Nikitin N.A., Korshunova T.P., Prokopiev E.S., Onuchin M.A., Avdeeva M.M. 1199

STUDY OF ADHESIONS IN THE ABDOMINAL CAVITY RATS AFTER
INTRA-ABDOMINAL IMPLANTATION COMBINED HERNIAPROSTHESIS

Nikolskiy V.I., Samorodova A.A., Titova E.V. 1204

FEATURES OF COMPLEX TREATMENT OF COMPLICATED
HEMANGIOMAS IN CHILDREN

*Nurmeev I.N., Mirolubov L.M., Osipov A.Y., Nurmeeva A.R.,
Osipov D.V., Mirolubov A.L., Nurmeev N.N.* 1208

STATE MICROCIRCULATORY HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS COMBINED WITH GASTRODUODENAL DISEASES AREA AND EFFECT OF COMBINED EHF-THERAPY ITS DYNAMICS <i>Parfenova S.V., Bulkina N.V., Kobzeva Y.A., Morgunova V.M., Vulah N.A., Fomina E.V., Kilardzhieva E.B.</i>	1212
COMPARATIVE STUDY OF THE BIOMECHANICAL EFFECT OF FEMTOCROSSLINKING IN PORCINE CORNEA <i>Pashtayev N.P., Pozdeyeva N.A., Zotov V.V., Tihonov N.M.</i>	1217
ANALYSIS OF HOSPITAL MORTALITY IN INFECTIVE ENDOCARDITIS <i>Ponomareva E.Y., Landfang S.V.</i>	1222
SEXUAL FEATURES PREVALENCE PREHYPERTENSION ASSOCIATED WITH SMOKING IN YOUNG PEOPLE <i>Ryabinina E.N., Chichilenko M.V.</i>	1226
INFLUENCE OF SOCIAL AND HYGIENIC FACTORS ON THE ACTIVATION MECHANISM OF TRANSMISSION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS <i>Safarova R.I.</i>	1231
RESEARCH OF KINETIC PARAMETERS OF GROWTH OF TUMOURS IN ASPECT OF FORECASTING OF THE CURRENT OF RECURRENT AND METASTATIC NEW GROWTHS <i>Terentyev I.G., Kuznetsov S.S., Bazanov K.V.</i>	1235
SPECIFIC FEATURES OF SKIN ELECTRICAL POTENTIALS IN TRAUMATIC INJURES OF THE JAW BONES <i>Tornuev Y.V., Lapii G.A., Postnikova O.A., Krinitsina Y.M., Senchukova S.R., Molodykh O.P., Klinnikova M.G., Koldysheva E.V., Abdullaev N.A., Balakhnin S.M., Semenov D.E., Churin B.V.</i>	1240
INFECTION COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIPLE AND COMBINED INJURIES <i>Khromov A.A., Linnik S.A.</i>	1245
THE APPLICATION OF SPECTRAL ANALYSIS OF ELECTROENCEPHALOGRAM (EEG) TO DIAGNOSTICS OF HYPERVENTILATION SYNDROME <i>Shatrova N.V., Sychev V.V., Sychev V.N.</i>	1250
SKIN-PLASTIC SURGERY FOR BURNS AND POST-BURN DEFORMITY BRUSH <i>Yakovlev S.V.</i>	1253
SELF-ASSESSMENT OF HEALTH STUDENTS OF THE SENIOR CLASSES OF THE VILLAGE SCHOOL <i>Yantimirova R.A., Yantimirova Z.R.</i>	1260
STUDY OF THE DYNAMICS OF MECHATRONIC DEVICES FOR REHABILITATION OF PATIENTS WITH MOTOR DISORDERS OF THE LOWER EXTREMITIES <i>Yatsun S.M., Luneva N.V., Sokolova I.A., Yatsun A.S.</i>	1264

THE PROLIFERATION OF CARDIAL MYOCYTES AS A FORGOTTEN MECHANISM OF CARDIAC REMODELING (ANALYSIS AND OWN OBSERVATIONS)	
<i>Rasumov V.V., Bondarev O.I., Zadorozhnaya M.P.</i>	1268
ADAPTATION-READAPTATION THEORY IN THE CURRENT NOTION ABOUT DEFINITION OF «HEALTH»	
<i>Shilov S.N., Ignatova I.A., Muller T.A., Nalivayko N.D., Pulikov A.S.</i>	1275
SIGNIFICANCE OF THE INCREASED PRODUCTION OF ENDOTHELIN IN MYOCARDIAL INFARCTION	
<i>Shurygin M.G., Shurygina I.A., Kanya O.V., Dremina N.N., Lushnikova E.L., Nepomnjashhih L.M.</i>	1281
RULES FOR AUTHORS	1288

УДК 614.2

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Алиев Р.М., Хузиханов Ф.В.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Казань, e-mail: faridx@yandex.ru

В последнее время наблюдается тенденция к росту заболеваемости пиелонефритом и снижение эффективности его лечения. Отмечается рост доли пиелонефрита в структуре основных причин хронической почечной недостаточности в России. Целью исследования явилось изучение эффективности разработанной нами медико-социальной профилактики среди больных пиелонефритом. Материал исследования: 138 человек, больных хроническим пиелонефритом; основную группу составили 67 человек, из них 32 мужского пола и 35 женского пола, контрольную группу составил 71 человек. В результате проведенного исследования выявлена высокая эффективность медико-социальной профилактики среди больных пиелонефритом. Таким образом, правомочен вывод о необходимости более широкого внедрения профилактической медицинской помощи среди этих больных с целью снижения частоты обострений хронического пиелонефрита, предотвращения неблагоприятного исхода и улучшения качества жизни больных.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, социально-гигиенические факторы, медико-биологические факторы, медико-социальная профилактика

OF MEDICAL AND SOCIAL PREVENTION FOR PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Aliiev R.M., Khyzikhanov F.V.

Kazan state medical university, Kazan, e-mail: faridx@yandex.ru

Recently there has been a tendency to increase the incidence of pyelonephritis and reduce the effectiveness of its treatment. Marked increase in the proportion of pyelonephritis in the structure of the main causes of chronic renal failure in Russia. The aim of the study was to investigate the effectiveness of our developed medical and social prevention among patients with pyelonephritis. Subjects: 138 patients with chronic pyelonephritis, the main group consisted of 67 people, including 32 male and 35 female control group consisted of 71 people. The study showed a high efficiency of medical and social prevention among patients with pyelonephritis. Thus, the conclusion is entitled to the need for more widespread introduction of preventive health care among these patients, in order to reduce the frequency of exacerbations of chronic pyelonephritis, prevent adverse outcomes and improve the quality of life of patients.

Keywords: chronic pyelonephritis, social and hygienic factors, medical and biological factors, medical and social prevention

В современной литературе прослеживается тенденция к широкому назначению высокоэффективных и дорогостоящих антибактериальных препаратов. Авторы обосновывают это ростом резистентности микрофлоры, а также значительными материальными затратами на повторные курсы антибактериальной терапии в лечении осложнений [6].

«Широкое использование антибиотиков стало большой проблемой не только на европейском, но и на мировом уровне», — утверждает Европейский комиссар по вопросам здравоохранения John Dalli. Евросоюз тревожит постоянно растущее невосприимчивых к антибиотикам бактерий, частота встречаемости которых возросла с 7 до 15%. В Греции, Италии, Австрии, Венгрии, Испании и на Кипре стало больше разновидностей кишечной палочки, невосприимчивых в 50% случаев к антибиотикам [3].

Разработка профилактических мероприятий позволяет снизить частоту рецидивов инфекций почек и мочевыводящих путей и тем самым снизить затраты на лечение.

Цель. Изучить медицинскую эффективность медико-социальной профилактики среди больных хроническим пиелонефритом.

Материалы и методы исследования

Нами была организована школа для больных хроническим пиелонефритом, для оказания им медицинской и профилактической помощи. В исследовании приняли участие 138 человек; основную группу составили 67 человек, из них 32 мужского пола и 35 женского пола. Контрольную группу составил 71 человек. В основной группе проводились разработанные нами медико-социальные мероприятия, на контрольную группу эти мероприятия не распространялись.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами проведен однофакторный дисперсионный анализ с определением силы влияния того или иного неблагоприятного фактора, что в дальнейшем позволило нам разработать медико-социальные мероприятия по устранению или ослаблению влияния этих факторов.

Рекомендации по устранению (ослаблению) медико-социальных факторов среди больных пиелонефритом представлены в табл. 1.

Таблица 1

Рекомендации по устранению (ослаблению) медико-социальных факторов
среди больных хроническим пиелонефритом

№ п/п	Факторы и их градации	Сила влияния и ранги	Мероприятия по устранению (ослаблению) факторов
1	Урологические заболевания – да	I 64,87	Разъяснить о необходимости обязательного устранения урологического заболевания, о снижении эффективности лечения пиелонефрита и высоком риске неблагоприятного исхода заболевания. Направить на консультацию к урологу.
2	Наблюдение в условиях амбулаторно-поликлинической сети – нерегулярное	II 52,74	Объяснить о необходимости регулярного наблюдения у врача в условиях амбулаторно-поликлинической сети по месту жительства. Предупредить о возможном отсутствии клинических проявлений даже в период обострения заболевания. В условиях поликлиники приглашать больных, находящихся на диспансерном учете, для прохождения необходимого обследования и лечения.
3	Курение – да	III 48,43	Провести беседу о вреде курения и о негативном влиянии курения на функциональное состояние почек.
4	Длительность заболевания – до 10 лет	IV 42,23	Диспансерное наблюдение, лечение с проведением противорецидивных курсов на фоне нормальной/восстановленной уродинамики с целью выздоровления.
5	Частота обострений хронического пиелонефрита – 3 и более раз в год	V 41,81	Объяснить о необходимости как можно более раннего обращения за медицинской помощью при каждом обострении хронического пиелонефрита. Не заниматься самостоятельным лечением заболевания. Проведение противорецидивных курсов 2 раза в год. Фитотерапия. Санация очагов хронической бактериальной инфекции. Проведение общеукрепляющих мер (занятия физкультурой, правильный режим труда и отдыха).
6	Сахарный диабет – да	VI 35,3	Контроль уровня глюкозы, гликозилированного гемоглобина у больных пиелонефритом. Консультация эндокринолога.
7	Социальное положение больного – Рабочие – Пенсионеры и безработные	VII 20,68 25,24	Нормализовать трудовой режим, избегать переохлаждений. По состоянию здоровья рекомендовать рациональную физическую нагрузку. Направлять данную категорию больных на санаторно-курортное лечение. Рекомендовать консультацию профпатолога.
8	Возраст, в котором впервые было выявлено заболевание – 50 и более лет	VIII 23,22	Объяснить о более неблагоприятном течении пиелонефрита у лиц в зрелой и пожилой возрастной группе. Необходимо более длительное диспансерное наблюдение у врача-уролога или нефролога.
9	Занятия физкультурой, спортом – нет, нерегулярное	IX 19,87	Объяснить пациенту о благоприятном влиянии физкультуры на состояние мочевыводящих путей, улучшении уродинамики на фоне регулярных физических упражнений и снижении риска нефроптоза в связи с укреплением мышц передней брюшной стенки и связочного аппарата почки. По состоянию здоровья рекомендовать рациональную физическую нагрузку. Направить на консультацию к врачу по лечебной физкультуре.

Таблица 2

Эффективность медико-социальной профилактики среди больных хроническим пиелонефритом в течение года (г. Казань, 2013–2014 гг.)

Частота обострений хронического пиелонефрита	Число больных до начала наблюдения		Число больных к концу наблюдения		Показатель эффективности
	Основная группа (67)	Контрольная группа (71)	Основная группа (67)	Контрольная группа (71)	
3 и более раз в год	31	29	26	28	16,1 %
1–2 раза в год	22	23	14	27	36,4 %
Менее 1 раза в год	14	19	27	16	92,8 %

С целью изучения эффективности разработанной нами медико-социальной профилактики была организована школа для больных хроническим пиелонефритом. Наблюдением были охвачены 138 больных хроническим пиелонефритом, которые наблюдались в школе в течение года. Из них 67 составили основную группу, а 71 – контрольную. В основной группе проводились разработанные нами медико-социальные мероприятия, на контрольную группу эти мероприятия не распространялись.

Из 67 человек, составивших основную группу, обострения пиелонефрита 3 и более раз в год наблюдались у 31 больного (46,3%), 1–2 раза в год – у 22 больных (32,8%) и менее 1 раза в год – у 14 больных (20,9%).

Из контрольной группы (71 человек) обострения пиелонефрита 3 и более раз в год наблюдались у 29 больных (40,8%), 1–2 раза в год – у 23 больных (32,4%) и менее 1 раза в год – у 19 больных (26,8%).

Из табл. 2 видно, что в результате применения разработанных нами медико-социальных мероприятий в основной группе снижается частота обострений хронического пиелонефрита, а в контрольной группе данной закономерности не наблюдается.

В основной группе количество больных с частотой обострений пиелонефрита более 3 раз в год снизилось на 5 человек. А количество больных с частотой обострения менее 1 раза в год увеличилось на 13 человек.

В контрольной группе количество больных с частотой обострений пиелонефрита более 3 раз в год снизилось лишь на 1 человека, количество больных с частотой обострения 1–2 раза в год увеличилось на 4 человека.

Выводы

Из полученных нами данных можно сделать вывод о том, что разработанная нами медико-социальная профилактика оказалась эффективной. Устранение или ослабление влияния наиболее значимых социально-гигиенических и медико-биологических факторов позволяет снизить частоту обострений хронического пиелонефрита и повысить эффективность медицинской помощи среди этих больных.

Список литературы

1. Калущка Г.В., Клуначева М.С., Шехаба Л.Ф. Хронический пиелонефрит. Клиническая медицина. – 1996. – № 2. – С. 54–56.
2. Лоран О.Б. Воспалительные заболевания органов мочевой системы: актуальные вопросы // О.Б. Лоран, Л.А. Синякова. – М.: МИА, 2008. – 88 с.
3. Пытель А.Я. Пиелонефрит / А.Я. Пытель, С.Д. Голигорский. – М.: Медицина, 1977. – 287 с.
4. Рафальский В.В., Стречунский Л.С., Бабкин П.А. и др. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России // Урология. – 2006. – № 5. – С. 34–37.
5. Румянцев А.Ш. Хронический пиелонефрит / А.Ш. Румянцев. – СПб.: СпецЛит, изд-во, 2002. – 192 с.
6. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек // Нephрология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 7–13.
7. Тиктинский О.Л. Пиелонефриты / О.Л. Тиктинский, С.Н. Калинина. – СПб.: Медиа Пресс, 1996. – 240 с.
8. Хузижанов Ф.В. Оценка и обеспечение качества работы врачей-рентгенологов / Ф.В. Хузижанов, Е.Б. Гусева. – Казань: Медицина, 2014. – 138 с.
9. Шилов Е.М. Нephрология. – 2007. – С. 396–4.
10. Jan Brod. Chronische Pyelonephritis / Brod Jan. – Berlin: Veb verlag volk und gesundheit. – 1957. – P. 164.

References

1. Kalushka G.V., Klunanceva M.S., Shehab L.F. Hronicheskij pielonefrit. Klin. med. 1996. no. 2. pp. 54–56.
2. Loran O.B. Vospalitel'nye zabolovaniya organov mochevoj sistemy: aktualnye voprosy // O.B. Loran, L.A. Sinjakova. M.: MIA, 2008. 88 p.
3. Pytel A.Ja. Pielonefrit / A.Ja. Pytel, S.D. Goligorskiy. M.: Medicina, 1977. 287 p.
4. Rafal'skiy V.V., Strachunskij L.S., Babkin P.A. i dr. Rezistentnost' vozбудitelej neoslozhnennyh infekcij mochevyh putej v Rossii // Urologija. 2006. no. 5. pp. 34–37.
5. Rumjancev A.Sh. Hronicheskij pielonefrit / A.Sh. Rumjancev. SPb.: SpecLit kn. izd-vo, 2002. 192 p.
6. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Kajukov I.G. Epidemiologija i social'no-jekonomicheskie aspekty hronicheskoy bolezni pochek // Nephrologija. 2006. T. 10, no. 1. pp. 7–13.
7. Tiktinskiy O.L. Pielonefrity / O.L. Tiktinskiy, S.N. Kalinina. SPb.: Media Press, 1996. 240 p.
8. Huzihanov F.V. Ocenka i obespechenie kachestva raboty vrachej-rentgenologov / F.V. Huzihanov, E.B. Guseva. Kazan: Medicina, 2014. 138 p.
9. Shilov E.M. Nephrologija. 2007. pp. 396–4.
10. Jan Brod. Chronische Pyelonephritis / Brod Jan. Berlin: Veb verlag volk und gesundheit. 1957. pp. 164.

Рецензенты:

Галиуллин А.Н., д.м.н., профессор кафедры менеджмента в здравоохранении Казанского государственного медицинского университета, г. Казань;

Мингазова Э.Н., д.м.н., профессор кафедры гигиены, медицины труда с курсом медицинской экологии ФПК и ППС Казанского государственного медицинского университета, г. Казань.

УДК 614.2

ОБОСНОВАНИЕ ЭКОНОМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Алиев Р.М., Хузиханов Ф.В.

*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ, Казань, e-mail: faridx@yandex.ru*

В последнее время наблюдается тенденция к росту затрат на лечение инфекций почек и мочевыводящих путей и снижение эффективности лечения. Отмечается рост доли пиелонефрита в структуре основных причин хронической почечной недостаточности в России. Целью исследования явилось изучение экономического эффекта разработанной нами медико-социальной профилактики среди больных пиелонефритом. Материал исследования: 138 человек, больных хроническим пиелонефритом, основную группу составили 67 человек, из них 32 мужского пола и 35 женского пола, контрольную группу составил 71 человек. В результате проведенного исследования выявлена высокая медицинская и экономическая эффективность медико-социальной профилактики среди больных пиелонефритом. Таким образом, правомочен вывод о необходимости более широкого внедрения профилактической медицинской помощи среди этих больных с целью снижения частоты обострений хронического пиелонефрита.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, социально-гигиенические факторы, медико-биологические факторы, медико-социальная профилактика, экономическая эффективность

RATIONALE FOR ECONOMIC EFFECT OF SOCIAL HEALTH PREVENTION AMONG PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS

Aliev R.M., Khyzikhanov F.V.

Kazan state medical university, Kazan, e-mail: faridx@yandex.ru

Recently there has been a trend towards increased costs for treatment of infections of the urinary tract and reduce the effectiveness of treatment. Marked increase in the proportion of pyelonephritis in the structure of the main causes of chronic renal failure in Russia. The aim of the study was to investigate the cost-effectiveness we developed medical and social prevention among patients with pyelonephritis. Subjects: 138 patients with chronic pyelonephritis, the main group consisted of 67 people, including 32 male and 35 female control group consisted of 71 people. The study revealed a high medical and economic efficiency of medical and social prevention among patients with pyelonephritis. Thus, the conclusion is entitled to the need for more widespread introduction of preventive health care among these patients, in order to reduce the frequency of exacerbations of chronic pyelonephritis.

Keywords: chronic pyelonephritis, social and hygienic factors, medical and biological factors, medical and social prevention, economic efficiency

В России ежегодно регистрируется около миллиона новых случаев пиелонефрита, при этом большая часть больных – женщины молодого и среднего возраста [8].

В современной литературе прослеживается тенденция к широкому назначению высокоэффективных и дорогостоящих антибактериальных препаратов. Авторы обосновывают это ростом резистентности микрофлоры, а также значительными материальными затратами на повторные курсы антибактериальной терапии в лечении осложнений [5].

«Широкое использование антибиотиков стало большой проблемой не только на европейском, но и на мировом уровне», – утверждает Европейский комиссар по вопросам здравоохранения John Dalli. Евросоюз тревожит постоянно растущее не восприимчивых к антибиотикам бактерий, частота встречаемости которых возросла с 7 до 15%. В Греции, Италии, Австрии, Венгрии, Испании и на Кипре стало больше разновидностей кишечной палочки, не восприимчивых в 50% случаев к антибиотикам [2].

Одним из важных вопросов в области здравоохранения является контроль бюджетных затрат на оказание медицинской помощи. В связи с этим наряду с клиническими методами исследований экономический анализ является важным инструментом в выборе лечебных и профилактических мероприятий [6].

Разработка профилактических мероприятий позволяет снизить частоту рецидивов инфекций почек и мочевыводящих путей и тем самым снизить затраты на лечение.

Цель. Изучить экономический эффект медико-социальной профилактики среди больных хроническим пиелонефритом.

Материалы и методы исследования

Нами была организована школа для больных хроническим пиелонефритом, с целью оказания им профилактической и первичной медицинской помощи. В исследовании приняли участие 138 человек, основную группу составили 67 человек, из них 32 мужского пола и 35 женского пола. Контрольную группу составил 71 человек.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами проведен однофакторный дисперсионный анализ с определением силы влияния того или иного неблагоприятного фактора, что в дальнейшем позволило нам разработать медико-социальные мероприятия по устранению или ослаблению влияния этих факторов.

С целью изучения эффективности разработанной нами медико-социальной профилактики была организована школа для больных хроническим пиелонефритом. Наблюдением были охвачены 138 больных хроническим пиелонефритом, которые наблюдались в школе в течение года. Из них 67 составили основную группу, а 71 – контрольную. В основной группе проводились разработанные нами медико-социальные мероприятия, на контрольную группу эти мероприятия не распространялись.

Из 67 человек, составивших основную группу, обострения пиелонефрита 3 и более раз в год наблюдались у 31 больного (46,3%), 1–2 раза в год – у 22 больных (32,8%) и менее 1 раза в год – у 14 больных (20,9%).

Из контрольной группы (71 человек) обострения пиелонефрита 3 и более раз в год наблюдались у 29 больных (40,8%), 1–2 раза в год – у 23 больных (32,4%) и менее 1 раза в год – у 19 больных (26,8%).

Результаты проведенных профилактических мероприятий наглядно представлены в таблице.

Из табл. 1 видно, что в результате применения разработанных нами медико-социальных мероприятий снижается частота обострений хронического пиелонефрита. Количество больных с частотой обострений более 3 раз в год снизилось на 5 человек. А количество больных с частотой обострения менее 1 раза в год увеличилось на 13 человек.

Более достоверно об эффективности медико-социальных мероприятий можно судить проводя сравнение показателей в основной и контрольной группах.

На рис. 1 и 2 показательно представлена эффективность проведенных мероприятий по медико-социальной профилактике.

Экономический эффект проведенной нами медико-социальной профилактики хронического пиелонефрита мы исчисляли по формуле

$$E = \frac{B \times (A_1 - A_2) \times p}{1000},$$

где E – экономический эффект проведенной профилактики,

B – затраты на проведение лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий,

A_1 и A_2 – количество заболеваний данной нозологической формой до и после проведенных мероприятий по медико-социальной профилактике (на 1000 населения),
 p – численность изучаемого контингента.

Эффективность медико-социальной профилактики среди больных хроническим пиелонефритом в течение года (г. Казань, 2013–2014 гг.)

Частота обострений хронического пиелонефрита	Число больных до начала наблюдения		Число больных к концу наблюдения		Показатель эффективности
	Основная группа (67)	Контрольная группа (71)	Основная группа (67)	Контрольная группа (71)	
3 и более раз в год	31	29	26	28	16,1 %
1–2 раза в год	22	23	14	27	36,4 %
Менее 1 раза в год	14	19	27	16	92,8 %

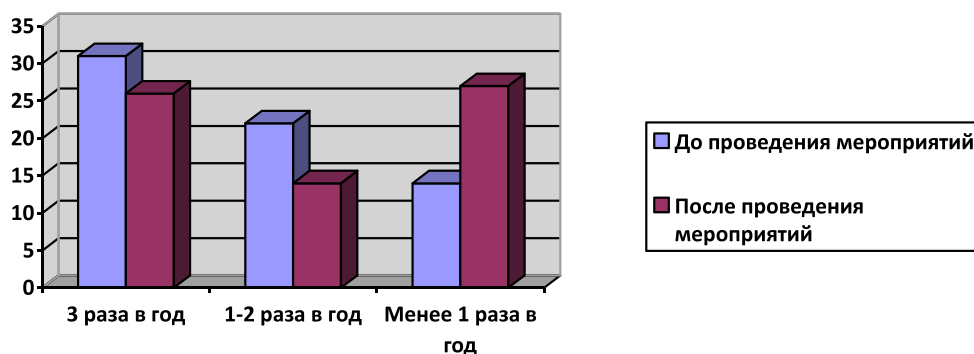


Рис. 1. Показатели эффективности медико-социальной профилактики среди больных пиелонефритом, составивших основную группу

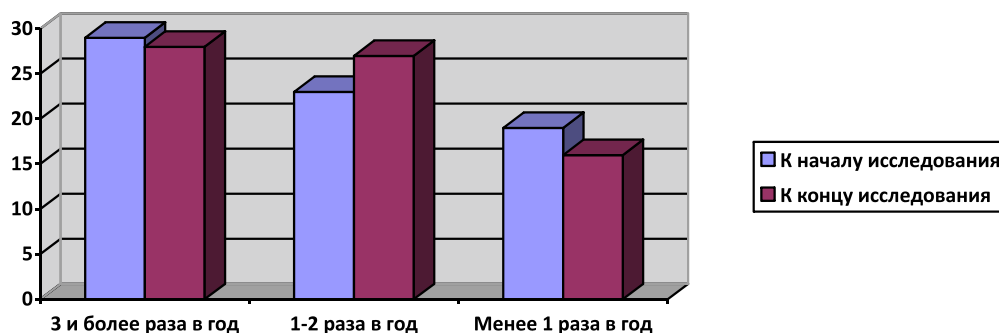


Рис. 2. Показатели эффективности медико-социальной профилактики среди больных пиелонефритом, составивших контрольную группу

Так, если средняя стоимость лечения каждого обострения хронического пиелонефрита составила 2039 рублей, то медико-социальная профилактика в течение двух лет позволила предотвратить 13 обострений, и в данном случае экономический эффект составил 26507 рублей, а в перерасчете на 1000 больных – 2039000 рублей.

Выводы

Из полученных нами данных можно сделать вывод о том, что разработанная нами медико-социальная профилактика оказалась эффективной. Устранение или ослабление влияния наиболее значимых социально-гигиенических и медико-биологических факторов позволяет снизить частоту обострений хронического пиелонефрита и снизить затраты на лечение этой категории больных.

Список литературы

1. Лоран О.Б. Воспалительные заболевания органов мочевого системы: актуальные вопросы // О.Б. Лоран, Л.А. Синякова. – М.: МИА, 2008. – 88 с.
2. Лопаткин Н.А. Урология: фармакотерапия без ошибок / Н.А. Лопаткин. – М.: enoto, 2012. – 543 с.
3. Пытель А.Я. Пиелонефрит / А.Я. Пытель, С.Д. Голигорский. – М.: Медицина, 1977. – 287 с.
4. Рафальский В.В., Стречунский Л.С., Бабкин П.А. и др. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России // Урология. – 2006. – № 5. – С. 34–37.
5. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек // Неврология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 7–13.
6. Социально-экономические аспекты федеральной целевой программы «урология» / И.В. Зиборова, Н.А. Лопаткин, А.В. Сивков // Экономика здравоохранения. – 1999. – № 4. – С. 12–15.
7. Тиктинский О.Л. Пиелонефриты / О.Л. Тиктинский, С.Н. Калинина. – СПб.: Медиа Пресс, 1996. – 240 с.
8. Хронический пиелонефрит / Г.В. Калущка, М.С. Клунавцева, Л.Ф. Шехаба // Клиническая медицина. – 1996. – № 2. – С. 54–56.

9. Хузиханов Ф.В. Медико-социальные аспекты профилактики заболеваний органов пищеварения у школьников города Казани / Ф.В. Хузиханов, А.А. Нурмиева. – Казань: Медицина, 2014. – 108 с.

10. Bergeron M.G. Treatment of pyelonephritis in adults / M.G. Bergeron // Med. Clin. North Am. – 1995. – Vol. 79, № 3. – P. 619–649.

References

1. Loran O.B. Vospalitelnye zabolevaniya organov mochevoy sistemy: aktual'nye voprosy // O.B. Loran, L.A. Sinjakova. M.: MIA, 2008. 88 p.
2. Lopatkin N.A. Urologija: farmakoterapija bez oshibok / N.A. Lopatkin. M.: enoto, 2012. 543 p.
3. Pytel A.Ja. Pielonefrit / A.Ja. Pytel, S.D. Goligorskij. M.: Medicina, 1977. 287 p.
4. Rafalskij V.V., Strachunskij L.S., Babkin P.A. i dr. Rezistentnost' vozbuditel'nej neoslozhnennykh infekcij mochevykh putej v Rossii // Urologija. 2006. no. 5. pp. 34–37.
5. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Kajukov I.G. Jepidemiologija i socialno-jekonomicheskie aspekty hronicheskoy bolezni pochek // Nefrologija. 2006. T. 10, no. 1. pp. 7–13.
6. Socialno-jekonomicheskie aspekty federalnoj celevoj programmy «urologija» / I.V. Ziborova, N.A. Lopatkin, A.V. Sivkov // Jekonomika zdavoohranenija. 1999. no. 4. pp. 12–15.
7. Tiktinskij O.L. Pielonefrity / O.L. Tiktinskij, S.N. Kalinina. SPb.: Media Press, 1996. 240 p.
8. Hronicheskij pielonefrit / G.V. Kalushka, M.S. Klunanceva, L.F. Shehab // Klinicheskaja medicina. 1996. no. 2. pp. 54–56.
9. Huzihanov F.V. Mediko-socialnye aspekty profilaktiki zabolevanij organov pishhevarenija u shkolnikov goroda Kazani / F.V. Huzihanov, A.A. Nurmieva. Kazan: Medicina, 2014. 108 p.
10. Bergeron M.G. Treatment of pyelonephritis in adults / M.G. Bergeron // Med. Clin. North Am. 1995. Vol. 79, no. 3. pp. 619–649.

Рецензенты:

Галиуллин А.Н., д.м.н., профессор кафедры менеджмента в здравоохранении Казанского государственного медицинского университета, г. Казань;

Мингазова Э.Н., д.м.н., профессор кафедры гигиены, медицины труда с курсом медицинской экологии ФПК и ППС Казанского государственного медицинского университета, г. Казань.

УДК 61

МЕТОДИКИ ЦИФРОВОГО АНАЛИЗА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ ДИСТРАКЦИОННОГО РЕГЕНЕРАТА ПРИ УДЛИНЕНИИ ГОЛЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ АХОНДРОПАЗИЕЙ

Аранович А.М., Дьячкова Г.В., Климов О.В., Дьячков К.А., Неретин А.С.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»

им. академика Г.А. Илизарова Минздрава России», Курган, e-mail: oklim@mail.ru

В рамках данного научного исследования изучены возможности применения методов цифровой обработки рентгенологических изображений на персональном компьютере в клинической и научной деятельности травматологов-ортопедов с целью повышения их максимальной информативности, достижения оптимальной наглядности, получения объективных количественных данных и документирования полученных в ходе исследования результатов. Для решения этих задач были использованы метод цветового контрастирования, построение оптического рельефа изображения, определения оптической плотности отдельных фрагментов изображения. Клинической моделью для оценки применяемых методов служило изучение регенеративной активности у пациентов с ахондроплазией, которым проводилось удлинение голеней. Данная работа была выполнена с использованием специализированного программного обеспечения «Hi – scene» предназначенной для чтения и компьютерной обработки цифровых результатов рентгенологического исследования.

Ключевые слова: регенерация кости, анализ изображения, ахондроплазия, удлинение конечностей, метод Илизарова

DIGITAL ANALYSIS TECHNIQUES OF DISTRACTION REGENERATE RADIOLOGICAL IMAGE IN TIBIAL LENGTHENING OF ACHONDROPLASIA PATIENTS

Aranovich A.M., Djachkova G.V., Klimov O.V., Djachkov K.A., Neretin A.S.

Federal State Budgetary Institution «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kurgan, e-mail: oklim@mail.ru

The study reports on the possibilities of application of the radiological images digital processing techniques using PC in the clinical and scientific activity of the orthopaedic surgeon in order to improve their informative value maximally, to achieve optimal visibility, obtain objective quantitative data and to record the resulted obtained during the study. To solve this problem the following was used: color contrasting technique, construction of optical contour of the image, and definition of the optical density of the separate image fragments. The study of reparative activity in the achondroplasia patients who'd undergone tibial lengthening was the clinical model for evaluation of the applied techniques. The work was performed using specialized software «Hi – scene» intended for reading and computer processing of the digital results of the radiological study.

Keywords: bone regeneration, image analysis, achondroplasia, limb lengthening, Ilizarov method

В последнее время технические средства медицинской диагностики претерпевают значительные качественные изменения, которые связаны с бурным прогрессом информационных технологий. Это касается как создания новых диагностических методов, так и совершенствования традиционных, таких, например, как рентгенография. Необходимость подобной модернизации диктуется возросшими требованиями к точности, объективности, а также достоверности и информативности проводимых диагностических или научных исследований, что в конечном итоге и определяет ценность метода в достижении поставленной задачи [3, 4]. Говоря о рентгенографии в чистом виде, как о методе получения информации, следует отметить такие её положительные стороны, как простота, распространенность, наглядность, возможность визуализировать и фиксировать малые пространственные структуры в широком диапазоне оттенков серого цвета практически во всех отделах человеческого

организма [1, 5]. Однако, несмотря на целый ряд достоинств, данный метод обладает также существенными недостатками и ограничениями. К ним можно отнести зависимость плотности и качества полученного изображения от целого ряда субъективных и объективных факторов. Такая несогласованность информационной емкости изображения со свойствами и индивидуальными особенностями зрительного анализатора исследователя обуславливает затрудненность получения и фиксации объективной визуальной и параметрической информации из исходного изображения, что ограничивает применение методов математической статистики для анализа полученных результатов [2, 7, 8]. Все эти недостатки и определяют круг вопросов, которые решаются с использованием методов цифровой обработки изображения, что поднимает процесс анализа медицинского изображения на качественно новый уровень, позволяя решать более широкий круг проблем. В настоящее время данные методы

исследования реализованы в виде состава аппаратно-программных комплексов для проведения УЗИ, КТ и МРТ исследований.

Цель исследования

Изучение возможности применения методов цифровой обработки рентгенологических изображений на персональном компьютере в клинической и научной деятельности травматологов-ортопедов для достижения оптимальной наглядности, получения объективных количественных данных и документирования полученных в ходе исследования результатов.

Материалы и методы исследования

В ходе работы проведена оценка клинической и научной значимости рентгенологических исследований полученных при удлинении голени у 25 больных ахондроплазией, которые проходили лечение в ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» за период с 2010 по 2014 годы. Данная работа была выполнена с использованием специализированного программного обеспечения «Hi – scene», предназначенного для чтения и компьютерной обработки цифровых результатов рентгенологического исследования [6].

Для анализа изображения было использовано 4 метода обработки изображения: цветовое контрастирование, построение оптического рельефа изображения, а также построение профилограммы и гистограммы распределения оптической плотности рентгенологического изображения, которая также сочеталась с его цветовым контрастированием. Решая задачу по получению количественных данных об изображении или его выделенных фрагментах, были использованы методы математической статистики для получения наиболее простых и информативных показателей, таких как мода, медиана, среднее значение параметра, дисперсия, коэффициент вариации и т.д. с возможностью сохранения всех значений гистограммы яркости изображения, которые могут использоваться для вычисления других показателей.

Измерение оптической плотности проводилось в условных единицах (OD_i) по формуле

$$OD_i = \lg(I_i/I_0),$$

где I_i – интенсивность i -го элемента изображения, I_0 – средняя интенсивность фона. Для анализа структурного состава дистракционного костного регенерата на рентгенологическом изображении последнего рассчитывали относительную площадь участков изображения с различной степенью яркости, которая косвенно отражала степень его минерализации.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные гистограммы распределения оптической плотности изображения характеризуются такими показателями, как мода, медиана, среднее значение параметра, дисперсия и коэффициент вариации, которые значительно менялись в ходе процесса репаративного остеогенеза и при этом весьма точно отражали характер и на-

правление данного процесса. Так, в ходе начального этапа минерализации дистракционного регенерата средняя плотность его изображения и мода стремятся к общему значению, которое в свою очередь находится в темной части оптического спектра изображения и имеет максимально низкий показатель, который в дальнейшем будет снижаться до самого снятия аппарата. Стандартное отклонение, полученное для данной гистограммы распределения, на данном этапе демонстрирует минимальные значения.

На приведенной клинической модели результаты оптической денситометрии демонстрировали максимальную разницу оптической плотности между материнской костью и областью формирования дистракционного регенерата. Гистограмма распределения яркости изображения, содержащего участки материнской кости, показывала явное смещение пика в сторону повышенной оптической плотности изображения (рис. 1).

Сущность метода цветового контрастирования заключалась в преобразовании черно-белого изображения в цветное по признакам, отображающим определенные свойства изображения, в данном случае это его оптическая плотность (яркость изображения). В этом преобразовании цвет играет роль дополнительного информационного признака, что облегчает и ускоряет процесс интерпретации изображения благодаря тому, что человеческий глаз различает больше цветов, чем оттенков какого-либо одного цвета.

В целом цветовое контрастирование рентгенологического изображения позволяло более качественно и наглядно оценить особенности распределения и соотношение структур различной степени плотности изображения.

Так, в приведенном ниже примере на цветном варианте снимка четко визуализируются фрагменты материнской кости одинаковой оптической плотности и участок регенерата, содержащий в своей структуре элементы различной оптической плотности, показывая при этом площадь их распределения (рис. 2).

Таким образом, цветовое контрастирование позволяет визуально четко определить зоны одинаковой или различной плотности различных участков изображения. Дополнительное построение гистограммы зоны интереса демонстрирует параметрические значения распределения отдельных участков изображения с различной степенью яркости, что дает возможность косвенно судить о степени зрелости и плотности регенерата по степени его минерализации.

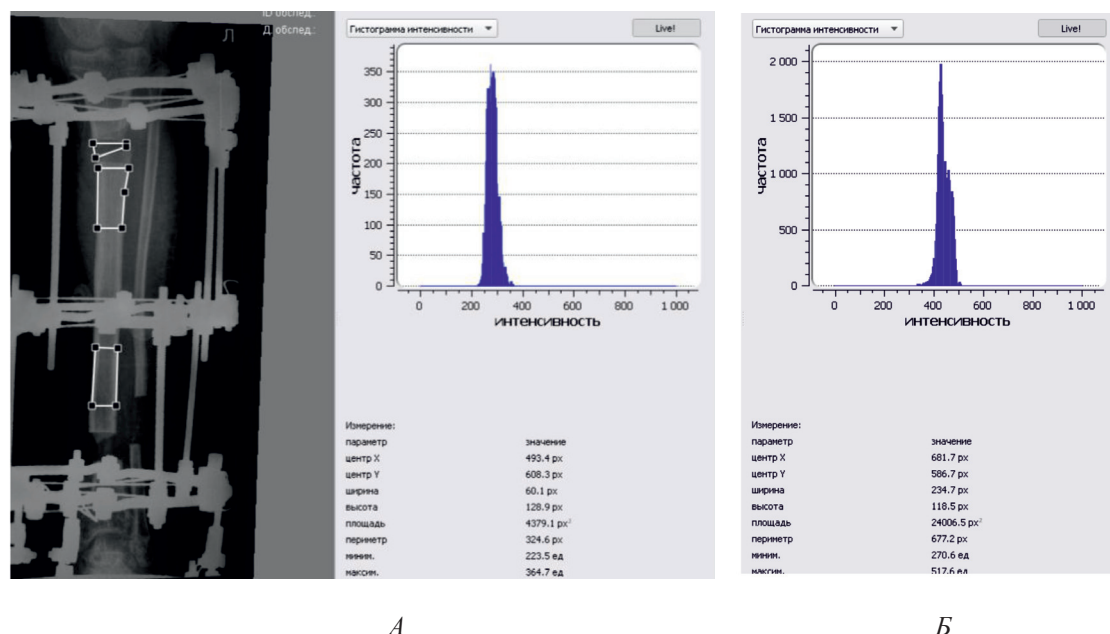


Рис. 1. Рентгенограмма костей голени пациента с ахондроплазией через две недели после операции и гистограмма оптической плотности участка изображения, соответствующего: А – проксимальному уровню удлинения и Б – среднему костному фрагменту

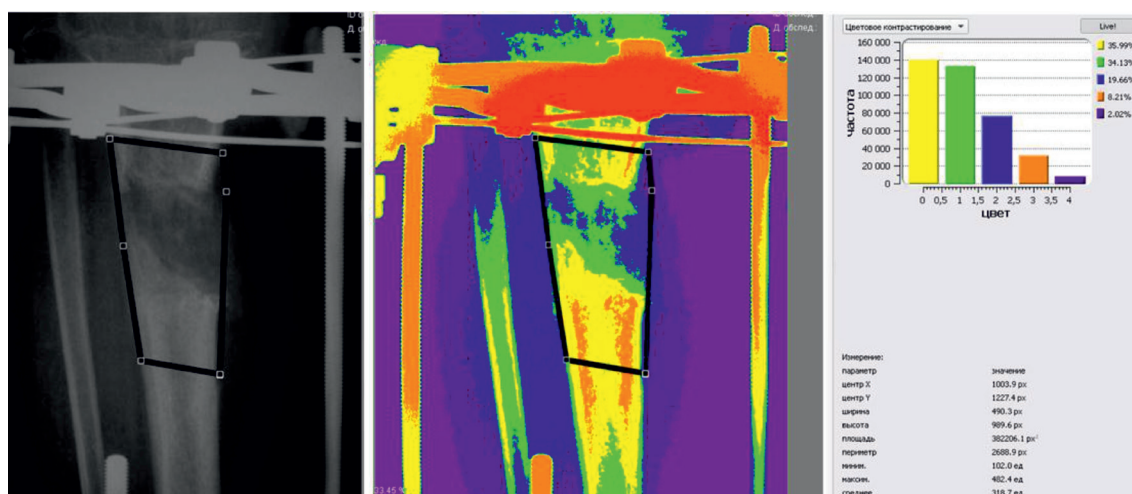


Рис. 2. Рентгенограмма костей голени пациента с ахондроплазией через две недели после операции и ее вариант после цветового контрастирования с гистограммой оптической плотности участка изображения, соответствующего проксимальному уровню удлинения

Методика построения оптического рельефа изображения заключалась в получении изображения рельефной поверхности, на которой высота каждого участка является функцией яркости (плотности) исходного изображения в данной точке. В данном методе исследования изображение оценивалось при помощи нового дополнительного фактора – третьего измерения, что позволяло оценить изображение в привычном для человека трехмерном пространстве. Оптический рельеф рентгенограммы, совмещенный с цветовым

контрастированием, использует также еще один дополнительный источник информации – цвет изображения. Таким образом, совокупное применение всех дополнительных факторов анализа изображения позволяло более полноценно оценить изображение, задействовав развитые у человека в ходе его филогенеза такие каналы визуальной оценки изучаемого объекта, как: цвет, яркость и форма, дополнив все это параметрическими значениями и гистограммой распределения яркости изображения (рис. 3).

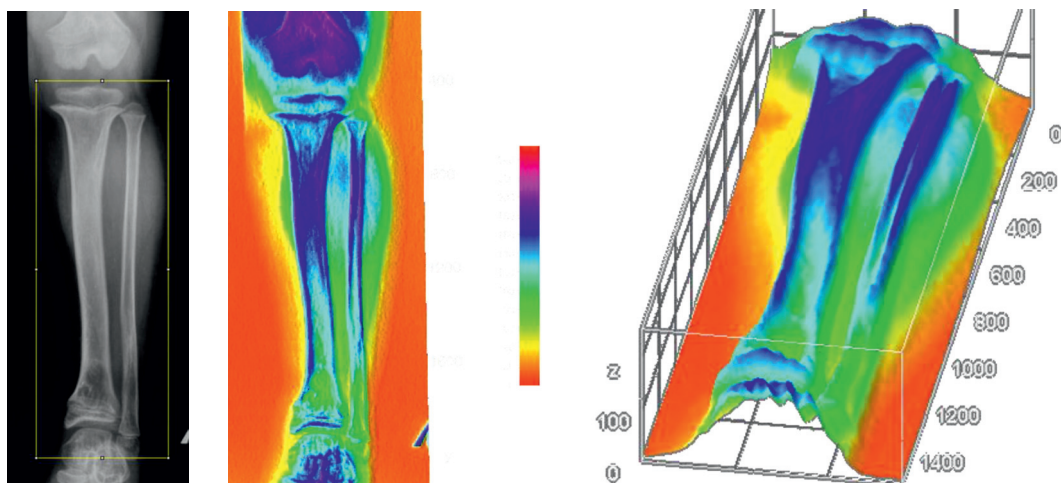


Рис. 3. Оптический рельеф и цветное контрастирование рентгенограммы голени пациента с ахондроплазией после ее удлинения

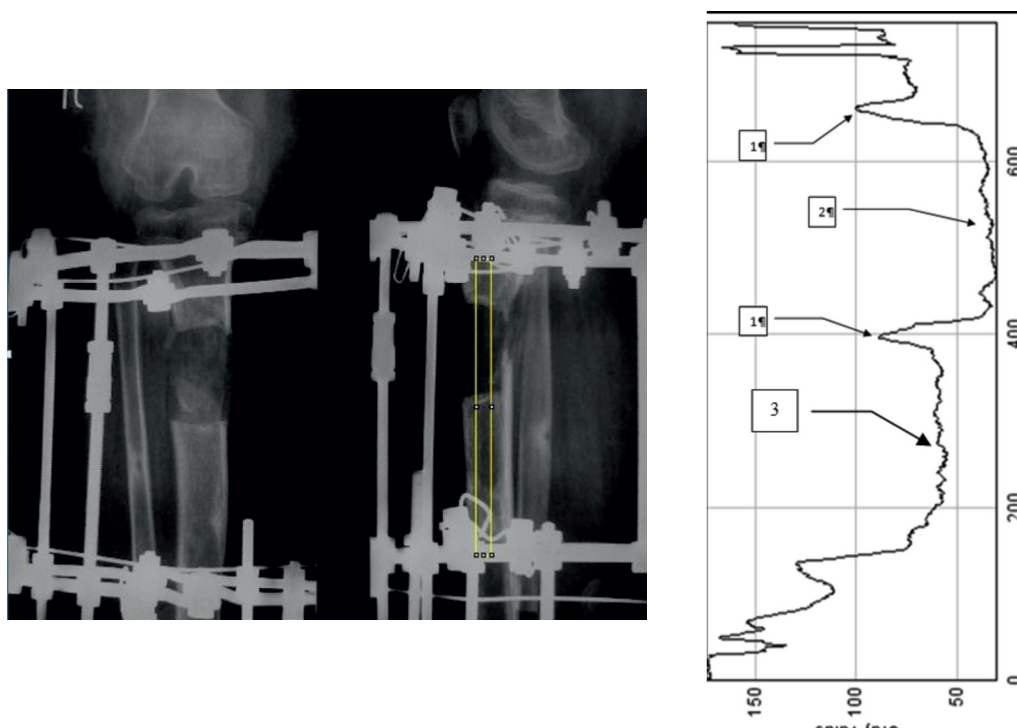


Рис. 4. Рентгенограмма и оптическая продольная профилограмма рентгенологического изображения голени пациента с ахондроплазией в боковой проекции через два месяца от начала удлинения

Построение оптического профиля исследуемого изображения представляет собой график яркости совокупности точек изображения, расположенных вдоль прямой линии или прямоугольника, проведенных на изображении в произвольном направлении. Таким образом, данное исследование позволяло нам в виде графика представить изменение плотности (яркости) изображения в интересующем нас разрезе, что характеризует структуру изображения в заданной плоскости.

На выбранной нами клинической модели оптическая продольная профилограмма регенерата и материнских отделов кости показывала, что плотность регенерата (2) значительно ниже плотности материнской кости (3). Оптический профиль также демонстрирует повышение плотности края материнской кости, непосредственно прилегающего к регенерату (1) (рис. 4).

Данное исследование, проведенное на протяжении всей зоны интереса, позволяло

нам составить полную последовательную картину, что иногда довольно затруднительно при построении 3D оптического рельефа.

Выводы

В процессе филогенеза человек приобрел способность создавать целостную картину окружающего его трехмерного пространства посредством анализа и синтеза поступающей к нему информации от разных каналов восприятия. При этом известно, что до 90% информации человек получает посредством зрительного анализатора. Данный источник восприятия позволяет оценивать такие факторы внешней среды, как яркость, цвет, форма, размер и положение в пространстве. В ходе традиционного анализа рентгенологического изображения мы фактически из всех перечисленных возможностей зрительного анализатора используем только один – яркость изображения. Проведенное нами исследование показало, что добавление дополнительных каналов информации позволяет существенно расширить объем получаемой информации, сделать ее более наглядной, доступной для сравнительного анализа, легко документировать результаты исследования, а также получить параметрические показатели, что повышает качество проводимого исследования. Программное обеспечение, созданное для реализации данного вида исследования, позволяет проводить его не только на таком дорогостоящем оборудовании, как КТ, МРТ или аппарат для УЗИ, но и на персональном компьютере, что позволяет использовать данный вид исследования в более широкой клинической практике и научных исследованиях.

Список литературы

1. Информативность различных методов визуализации при исследовании мышц нижних конечностей у больных ахондроплазией / Г.В. Дьячкова, Т.И. Меншикова, Д.Ш. Варки, П.В. Нечетов // Мед. визуализация. – 2002. – № 2. – С. 133–137.
2. Кармазановский Г.Г., Лейченко А.И. Цифровые технологии в отделении лучевой диагностики: руководство для врачей. – М.: Издательский дом Видар-М, 2007. – 200 с., ил.
3. Компьютерная визуализация чрескостного остеосинтеза: монография / А.Б. Слободской [и др.]. – Самара: Офорт, Самар. гос.мед. ун-т, 2004. – 200 с.: ил.
4. Методы компьютерной обработки изображений / Под ред. В.А. Сойфера. 2-е изд., испр. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003. – 784 с.
5. Розенфельд Л.Г., Макомела Н.М., Синицкий С.И., Колотило Н.Н., Огир А.С. Возможности постобработки диагностических КТ- и МРТ-изображений на персональном

компьютере // Украинский Медицинский Журнал. – 2006. – № 6. – С. 69–73.

6. Свидетельство РФ № 2014611777, 10.02.2014 о государственной регистрации программы ЭВМ «Hi – scene» для проведения компьютерного анализа, оценки и документации данных лучевых методов исследования и любых электронных изображений, а также проведения на основании полученных данных предоперационного моделирования. / Климов О.В., Лященко А.Н., Баньшиков А.С.

7. Kuni C.C. Introduction to computers and digital Processing in Medical Imaging // Year Book Medical Publishes, Inc. Chicago, 1988. Kraus M. Virtual Reality in Medical Environments // Proceedings of the International Symposium CAR'93. – P. 747.

8. Son I.Y., Winslow M., Yazici B., Xu X.G. X-ray imaging optimization using virtual phantoms and computerized observer modeling // Phys Med Biol. – 2006, Sep 7. Vol. 51(17). – P. 289–310.

References

1. Informativnost razlichnyh metodov vizualizacii pri issledovanii myshc nizh-nih konechnostej u bol'nyh ahondroplaziej / G.V. Djachkova, T.I. Menshikova, D.Sh. Varki, P.V. Neevetov // Med. vizualizacija. 2002. no. 2. pp. 133–137.
2. Karmazanovskij G.G., Lejchenko A.I. Cifrovye tehnologii v otdelenii luchevoj diagnostiki: rukovodstvo dlja vrachej. M.: Izdatel'skij dom Vidar-M, 2007. 200 p., il.
3. Kompjuternaja vizualizacija chreskostnogo osteosinteza: monografija / A.B. Slobodskoj [i dr.]. Samara: Ofort, Samar. gos.med. un-t, 2004. 200 p.: il.
4. Metody komp'juternoj obrabotki izobrazhenij / Pod red. V.A. Sojfera. 2-e izd., ispr. M.: FIZMATLIT, 2003. 784 p.
5. Rozenfeld L.G., Makomela N.M., Sinickij S.I., Kolotilov N.N., Ogir A.S. Voz-mozhnosti postobrabotki diagnosticheskikh KT- i MRT-izobrazhenij na personal'-nom komp'jutere // Ukrainskij Medicinskij Zhurnal. 2006. no. 6. pp. 69–73.
6. Svidetelstvo RF no. 2014611777, 10.02.2014 o gosudarstvennoj registracii pro-grammy JeVM «Hi scene» dlja provedenija komp'juternogo analiza, ocenki i dokumentacii dannyh luchevyh metodov issledovaniya i ljubyh jelektronnyh izobrazhenij, a takzhe provedenija na osnovanii poluchennyh dannyh predoperaci-onnogo modelirovaniya. / Klimov O.V., Ljashhenko A.N., Ban'shnikov A.S.
7. Kuni C.C. Introduction to computers and digital Processing in Medical Imaging // Year Book Medical Publishes, Inc. Chicago, 1988. Kraus M. Virtual Reality in Medical Environments // Proceedings of the International Symposium CAR'93. pp. 747.
8. Son I.Y., Winslow M., Yazici B., Xu X.G. X-ray imaging optimization using virtual phantoms and computerized observer modeling // Phys Med Biol. 2006, Sep 7. Vol. 51(17). pp. 289–310.

Рецензенты:

Новиков К.И., д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова, г. Курган;

Солдатов Ю.П., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ Тюменской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения РФ, г. Тюмень.

УДК 61

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Купрюшин А.С., Митрофанова Н.Н.,
Купрюшина Н.В.***ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: meidprgumi@yandex.ru*

Проведена сравнительная оценка достижения устойчивого вирусологического ответа у 293 пациентов с хроническим гепатитом С на фоне различных схем комбинированной противовирусной терапии. Пациенты разделены на четыре группы: первые две группы получали терапию пегинтроном и рибавирином в стандартных дозах, третья и четвертая – альтевир и рибавирин. Учитывались следующие характеристики при подборе групп: генотип, пол, вирусная нагрузка и степень фиброза печени до начала терапии, по которым группы оказались сопоставимы. По результатам исследования показано, что лечение пегинтроном в сочетании с рибавирином у пациентов с 1 генотипом хронического гепатита С позволяет достигнуть устойчивого вирусологического ответа в 85 % случаев. Лечение пегинтроном в сочетании с рибавирином у пациентов со 2–3 генотипами хронического гепатита С позволяет достигнуть устойчивого вирусологического ответа в 86 % случаев. Лечение альтевиром в сочетании с рибавирином у пациентов с 1 генотипом хронического гепатита С позволяет достигнуть устойчивого вирусологического ответа в 74 % случаев. Лечение альтевиром в сочетании с рибавирином у пациентов со 2–3 генотипами хронического гепатита С позволяет достигнуть устойчивого вирусологического ответа в 77 % случаев.

Ключевые слова: хронический гепатит С, интерферон, пегинтрон, альтевир, рибавирин**COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF VARIOUS SCHEMES OF ANTIVIRAL THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C****Aftaeva L.N., Melnikov V.L., Kuprushin A.S., Mitrofanova N.N.,
Kuprushina N.V.***FSAEI HPE «Penza state University», Penza, e-mail: meidprgumi@yandex.ru*

The comparative assessment of achievement of sustained virological response in 293 patients with chronic hepatitis C in the presence of various schemes of combined antiviral therapy. The patients were divided into four groups: the first two groups received therapy with PegIntron and ribavirin in standard doses, third and fourth – altevir and ribavirin. Take into account the following characteristics when selecting groups: genotype, gender, viral load and degree of liver fibrosis before therapy, in which groups were comparable. The results of the study shows that treatment with PegIntron in combination with ribavirin in patients with genotype 1 chronic hepatitis C allows to achieve a sustained virologic response in 85 % of cases. Treatment with PegIntron in combination with ribavirin in patients with genotypes 2–3 chronic hepatitis C allows to achieve a sustained virologic response in 86 % of cases. Treatment Altamira in combination with ribavirin in patients with genotype 1 chronic hepatitis C allows to achieve a sustained virologic response in 74 % of cases. Treatment Altamira in combination with ribavirin in patients with genotypes 2–3 chronic hepatitis C allows to achieve a sustained virologic response in 77 % of cases.

Keywords: chronic hepatitis C, interferon, pegintoron, altavir, ribavirin

В настоящее время стандартом противовирусной терапии (ПВТ) хронического гепатита С (ХГС) является комбинация пегилированного интерферона – альфа (Пег – ИНФ – альфа) и рибавирина, обеспечивающая 40–50 % в частоте достижения СВО при инфицировании HCV 1 генотипа при продолжительности лечения в течение 48 недель и 70–90 % при инфицировании HCV 2 и 3 генотипов и проведения лечения в течение 24 недель [1, 3, 4, 5, 7].

Формирование СВО сегодня приравнивается к эрадикации HCV инфекции [9, 10], что подтверждается стойкой авиремией в течение длительного времени у > 99 % больных (долгосрочный вирусологический ответ) [10], отсутствием выявления РНК HCV в тканях печени и периферических мононуклеарных клетках, стойкой нормализацией уровня аминотрансфераз, улучшением гистологических данных [11] и, что

самое главное, улучшением выживаемости (как общий, как и «печеночный») за счет снижения частоты формирования цирроза печени, в том числе декомпрессионного, гепатоцеллюлярной карциномы, жизнеугрожающих внепеченочных проявлений (криоглобулинемического васкулита, неходжкинской В-клеточной лимфомы [8, 11].

Большим достижением современной ПВТ ХГС явилась разработка алгоритма «ПВТ, основанной на вирусологическом ответе», отражающей индивидуализированный подход в лечении больных исходя из прогностической значимости генотипа HCV и кинетики вирусной нагрузки во время лечения.

Цель исследования: определение частоты устойчивого вирусологического ответа у больных хроническим гепатитом С при применении различных схем комбинированной противовирусной терапии.

Материалы и методы исследования

В исследование включены взрослые пациенты в возрасте 18–58 лет с хроническим гепатитом С, вызванным HCV генотипов 1, 2, 3, которые ранее не получали противовирусного лечения.

Критериями включения в исследование являлись: серологическое подтверждение гепатита С положительным результатом антител к HCV методом ИФА, качественное и количественное определение РНК HCV с помощью ПЦР, отсутствие изменений со стороны органов кроветворения, почек, щитовидной железы, количество нейтрофилов более $3,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов более $100 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобина более 120 г/л для женщин и более 130 г/л для мужчин, нормальные уровни креатинина и тиреотропного гормона.

Критериями исключения являлись: ВИЧ-инфекция, туберкулез, проводившаяся ранее ПВТ по поводу ГС, системная иммуномодулирующая или противоопухолевая терапия в течение предшествующих 6 мес., пациенты с сахарным диабетом, психическими расстройствами, иммунологически обусловленными заболеваниями, декомпенсированным циррозом печени, тяжелыми хроническими декомпенсированными заболеваниями, страдающие алкоголизмом и наркоманией, беременные и кормящие женщины, мужчины, имеющие беременных половых партнеров.

Этиологическую верификацию гепатитов проводили с помощью серологических методов с определением анти-HCV core, неструктурных белков NS3, NS4, NS5, молекулярно-биологических методов – полимеразной цепной реакции на аппарате Термоциклер для амплификации нуклеиновых кислот IQ5 CUCLEP в реальном времени с определением генотипа вируса и вирусной нагрузки. Определяли также степень фиброза (по шкале METAVIR – F₀, F₁, F₂, F₃, F₄) методом ультразвуковой эластометрии печени. Противовирусную эффективность оценивали по наличию быстрого вирусологического ответа – уменьшение виремии в 100 раз и более ($> 2 \log_{10}$) от исходного уровня через 4 недели терапии, раннего вирусологического ответа – уменьшение виремии в 100 раз и более ($> 2 \log_{10}$) от исходного уровня через 12 недель терапии, непосредственного вирусологического ответа – отсутствие РНК-HCV по окончании курса противовирусной терапии (через 24 и 48 недель в зависимости от генотипа вируса гепатита С).

Результаты исследования и их обсуждение

В клиническое исследование включены 293 больных с хроническим вирусным гепатитом С. Больные разделены на четыре группы. Первая группа – 21 больной с 1 генотипом хронического гепатита С получал стандартную терапию пегинтроном в дозе 1,5 мкг/кг/нед. и рибавирином 10,6 мг/кг/сут. Вторая группа – 28 больных со 2–3 генотипами хронического гепатита С получали стандартную терапию пегинтроном в дозе 1,5 мкг/кг/нед. и рибавирином 10,6 мг/кг/сут. Третья группа – 116 больных с 1 генотипом хронического гепатита С получали терапию альтевиром в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю и рибавирином 10,6 мг/кг/сут.

Четвертая группа – 128 больных со 2–3 генотипами хронического гепатита С получали терапию альтевиром в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю и рибавирином 10,6 мг/кг/сут. Курс лечения пациентов с 1 генотипом составил – 48 недель, а пациентов со 2–3 генотипами – 24 недели.

По полу больные были распределены следующим образом: среди пациентов первой группы было 23 мужчины (46%) и 26 женщин (54%). Среди пациентов второй группы было 13 мужчин (46%) и 15 женщин (54%). В третьей группе – 48 мужчин (41%) и 68 женщин (59%), в четвертой группе – мужчин – 40 (31%), женщин – 88 (69%). Во всех группах доминировали пациенты женского пола.

Среди пациентов первой группы высокая вирусная нагрузка (более 400000 МЕ/мл) регистрировалась у 9 пациентов (43%), низкая вирусная нагрузка у 12 больных (57%). Во второй группе у 7 (25%) больных отмечалась высокая вирусная нагрузка и у 21 больного (75%) низкая вирусная нагрузка. В третьей группе пациентов высокая вирусная нагрузка зарегистрирована у 53 (46%) пациентов и низкая вирусная нагрузка у 63 (54%) пациентов. В четвертой группе соответственно 49 (38%) и 79 (62%) больных. Во всех группах у большинства больных выявлена низкая вирусная нагрузка.

Оценка степени фиброза печени при хроническом вирусном гепатите С принципиально важна в клинической практике для определения прогноза и показаний к лечению. Кроме того, у этих больных нередко морфологические критерии используются для оценки результатов лечения. Перед началом противовирусной терапии в первой группе обследовано 17 (81%) пациентов: у 2 человек (11%) выявлен фиброз F₀ степени, F₁ степени – у 5 (29%), F₂ степени – у 6 больных (36%), 3 пациента имели фиброз F₃ (18%), и F₄ степени выявлен у 1 больного (6%). Во второй подгруппе обследовано 2 (85%) пациентов, выявлен фиброз F₀ степени – у 4 больных (17%), F₁ степени – 5 больных (21%), F₂ степени – 8 (33%), F₃ степени – 5 (21%), F₄ степени – 2 (8%). В третьей группе обследовано 92 (79%) пациентов: у 18 человек (20%) выявлен фиброз F₀ степени, F₁ степени – у 19 (21%), F₂ степени – у 26 больных (27%), 21 пациент имел фиброз F₃ (23%) и F₄ степени выявлен у 8 больных (9%). В четвертой группе обследовано 97 (76%) пациентов, выявлен фиброз F₀ степени – у 16 больных (16%), F₁ степени – 18 больных (19%), F₂ степени – 34 (25%), F₃ степени – 20 (21%), F₄ степени – 9 (9%) (рисунк 10). Во всех группах преобладали больные с фиброзом F₁ и F₂.

Группы были сопоставимы по полу, генотипам, вирусной нагрузке, выраженности фиброза печени.

У пациентов оценивали быстрый вирусологический ответ – через 4 недели от начала лечения. На фоне лечения через 4 недели в первой группе HCV РНК не определялась у 10 больных (47%), у 10 пациентов (47%) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: быстрый вирусологический ответ достигнут у 20 пациентов (95%) первой группы. Во второй группе больных при оценке быстрого вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 20 больных (71%), у 6 пациентов (21%) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: быстрый вирусологический ответ достигнут у 26 пациентов (92%) второй группы. В третьей группе на фоне лечения через 4 недели HCV РНК не определялась у 52 больных (45%), у 55 пациентов (47%) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: быстрый вирусологический ответ достигнут у 107 пациентов (92%) третьей группы. В четвертой группе больных при оценке быстрого вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 101 больного (79%), у 24 пациентов (19%) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: быстрый вирусологический ответ достигнут у 125 пациентов (98%) четвертой группы.

При анализе раннего вирусологического ответа (через 12 недель от начала терапии) в первой группе пациентов полная элиминация HCV РНК произошла у 19 (90%) пациентов, снижение вирусной нагрузки на 2 log и более достигнуто у 2 пациентов; таким образом, ранний вирусологический ответ достигнут у 21 больного первой группы (100% случаев). Во второй группе больных при оценке раннего вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 24 пациентов (86%), у 4 пациентов (14%) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: ранний вирусологический ответ достигнут у 28 пациентов (100% случаев) второй группы. В третьей группе через 12 недель от начала терапии полная элиминация HCV РНК произошла у 93 (80%) пациентов, снижение вирусной нагрузки на 2 log и более достигнуто у 11 пациентов (10%); таким образом, ранний вирусологический ответ достигнут у 104 больных третьей группы (90% случаев). В четвертой группе больных при оценке раннего вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 117 пациентов (91%), у 3 пациентов (3%) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: ранний вирусологический ответ достигнут у 120 пациентов (94% случаев) четвертой группы.

При оценке непосредственного вирусологического ответа через 48 недель от начала терапии в первой группе пациентов оказалось, что полная элиминация HCV РНК достигнута у 17 (81%) пациентов. Два пациента сняты по медицинским показаниям, в связи с развитием на 24-й неделе терапии неспецифического язвенного колита и аутоиммунного тиреоидита. Отказ от противовирусной терапии у 1 больного на 25-й неделе, вирусологический прорыв зарегистрирован на 24-й неделе лечения у одного пациента; таким образом, непосредственный вирусологический ответ на 48-й неделе терапии достигнут у 17 больных первой группы (81% случаев). Во второй группе больных при оценке непосредственного вирусологического ответа на 24-й неделе терапии HCV РНК не определялась у 24 пациентов (85% случаев). Вирусологический прорыв выявлен у 3 пациентов на 24-й неделе терапии, аутоиммунный тиреоидит на 14-й неделе диагностирован у одного пациента. Во второй группе непосредственный вирусологический ответ на 24-й неделе достигнут у 24 пациентов (85% случаев).

При оценке непосредственного вирусологического ответа через 48 недель от начала терапии в третьей группе пациентов оказалось, что полная элиминация HCV РНК достигнута у 78 (67%) пациентов. Вирусологический прорыв на 24-й неделе лечения выявлен у 15 больных, развитие депрессии на 24 и 35-й неделе диагностирован у 2 пациентов, отказ от продолжения лечения у 8 больных; таким образом, непосредственный вирусологический ответ на 48-й неделе терапии достигнут у 67% больных первой группы (78%). В четвертой группе больных при оценке непосредственного вирусологического ответа на 24-й неделе терапии HCV РНК не определялась у 113 пациентов (88% случаев). Вирусологический прорыв выявлен у 2 пациентов на 24-й неделе терапии, аутоиммунный тиреоидит на 16-й неделе диагностирован у одного пациента, у 3 пациентов развитие психоза на фоне употребления психоактивных веществ. В четвертой группе непосредственный вирусологический ответ на 24 недели достигнут в 88% случаев (113 пациентов).

При оценке устойчивого вирусологического ответа, проведенного через 6 месяцев после завершения терапии, в первой группе пациентов на контроль эффективности лечения обратилось 76% пациентов (13 из 17 больных). Полная элиминация HCV РНК достигнута у 11 (85%) пациентов. У двух пациентов зарегистрирован вирусологический прорыв 15%. Во второй группе больных при оценке устойчивого вирусологического ответа на контроль эффективности лечения об-

ратилось 86% пациентов (21 из 24 больных). HCV РНК не определялась у 18 пациентов (86% случаев). Вирусологический прорыв выявлен у 3 пациентов (14% случаев).

При оценке устойчивого вирусологического ответа в третьей группе пациентов на контроль эффективности лечения обратилось 69% пациентов (54 из 78 больных). Полная элиминация HCV РНК достигнута у 40 (74%) пациентов. Рецидив заболевания выявлен у 14 (26%) больных. В четвертой группе больных на контроль эффективности лечения обратилось 59% пациентов (67 из 113 больных). Устойчивый вирусологический ответ достигнут у 52 пациентов (77% случаев). У 15 пациентов выявлен рецидив заболевания в 22% случаев.

Выводы

1. Лечение пегинтроном в сочетании с рибавирином у пациентов с 1 генотипом хронического гепатита С позволяет достигнуть устойчивого вирусологического ответа в 85% случаев.

2. Лечение пегинтроном в сочетании с рибавирином у пациентов со 2–3 генотипами хронического гепатита С позволяет достигнуть устойчивого вирусологического ответа в 86% случаев.

3. Лечение альтевиром в сочетании с рибавирином у пациентов с 1 генотипом хронического гепатита С позволяет достигнуть устойчивого вирусологического ответа в 74% случаев.

4. Лечение альтевиром в сочетании с рибавирином у пациентов со 2–3 генотипами хронического гепатита С позволяет достигнуть устойчивого вирусологического ответа в 77% случаев.

Список литературы

1. Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Мельников Л.В., Саянова Е.П. Клинико-эпидемиологические особенности гемоконтактных гепатитов на территории Пензенской области // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 3 (31). – С. 117–126.
2. Jacobson I.M., Brown R.S.Jr., Shiffman M.L. et Silva M., Kasserra C., Gupta S. et al. Antiviral activity of beceprevir monotherapy in treatment-naïve subjects with chronic hepatitis C genotype 2/3. *Hepatology*. 2011. Vol. 5. – P. 553–558.
3. Malcolm B., Liu R., Lahser F. et al. SCH 503034, a mechanism-based inhibitor of hepatitis C virus NS3 protease, suppresses polypeptide maturation and enhances the antiviral activity of alpha interferon in replicon cells. *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2006. – Vol. 50. – P. 1013–1020.
4. Zang J., Gupto S., Rouzir R. et al. Single dose pharmacokinetics of a novel hepatitis C protease inhibitor, SCH 503034, in an oral capsule formulation / *Hepatology*. – 2005. – Vol. 42 (Suppl). – P. 535.
5. Sarrazin C., Rouzier R., Wagner F. et al SCH 503034, a novel hepatitis C virus protease inhibitor, plus pegylated interferon alpha -2b for genotype 1 nonresponders (see comment). *Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 132. – P. 1270–1278.
6. Sarrazin C., Kieffer T.L., Bartels D. et al Dynamic hepatitis C virus genotypic changes in patients treated with the protease inhibitor telaprevir. *Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 132. – P. 1767–1777.

7. Schiff E., Poordad E., Jacobson I. et al Boceprevir combination therapy in null responders: response dependent on interferon responsiveness / *J. Hepatology*. – 2008. – Vol. 48. – P. 46.

8. Kwo P.Y., Lawits E.J., McCONE J. et al Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa -2 b and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomised, multisentre phase 2 trial. *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 705–716.

9. Sulkowski M., Shiffman M. L., Afdhal N.H., et al Decline in hemoglobin is associated with sustained virologic response among HCV genotype 1- infected persons treated with peginterferon/ribavirin: analysis from the ideal study. *Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 139. – P. 1602–1611.

10. Berman, Kwo P.Y., Boceprevir, an NS3 protease inhibitor of HVC. *CLIN. LIVER DIS.*, 2009. Vol. 13. – P. 429–439.

11. Poordad F., McCone J.Jr., Bacon B.R. et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N. Engl. J. Med.*, 2011. – Vol. 364. – P. 1195–1206.

References

1. Melnikov V.L., Mitrofanova N.N., Melnikov L.V., Saljanova E.P. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti gemokontaktnykh gepatitov na territorii Penzenskoj oblasti // *Izvestija vysshixh uchebnykh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki*. 2014. no. 3 (31). pp. 117–126.
2. Jacobson I.M., Brown R.S.Jr., Shiffman M.L. et Silva M., Kasserra C., Gupta S. et al. Antiviral activity of beceprevir monotherapy in treatment-naïve subjects with chronic hepatitis C genotype 2/3. *Hepatology*. 2011. Vol. 5. pp. 553–558.
3. Malcolm B., Liu R., Lahser F. et al. SCH 503034, a mechanism-based inhibitor of hepatitis C virus NS3 protease, suppresses polypeptide maturation and enhances the antiviral activity of alpha interferon in replicon cells. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2006. Vol. 50. pp. 1013–1020.
4. Zang J., Gupto S., Rouzir R. et al. Single dose pharmacokinetics of a novel hepatitis C protease inhibitor, SCH 503034, in an oral capsule formulation / *Hepatology*. 2005. Vol. 42 (Suppl). pp. 535.
5. Sarrazin C., Rouzier R., Wagner F. et al SCH 503034, a novel hepatitis C virus protease inhibitor, plus pegylated interferon alpha -2b for genotype 1 nonresponders (see comment). *Gastroenterology*. 2007. Vol. 132. pp. 1270–1278.
6. Sarrazin C., Kieffer T.L., Bartels D. et al Dynamic hepatitis C virus genotypic changes in patients treated with the protease inhibitor telaprevir. *Gastroenterology*. 2007. Vol. 132. pp. 1767–1777.
7. Schiff E., Poordad E., Jacobson I. et al Boceprevir combination therapy in null responders: response dependent on interferon responsiveness / *J. Hepatology*. 2008. Vol. 48. pp. 46.
8. Kwo P.Y., Lawits E.J., McCONE J. et al Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa -2 b and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomised, multisentre phase 2 trial. *Lancet*. 2010. Vol. 376. pp. 705–716.
9. Sulkowski M., Shiffman M. L., Afdhal N.H., et al Decline in hemoglobin is associated with sustained virologic response among HCV genotype 1- infected persons treated with peginterferon/ribavirin: analysis from the ideal study. *Gastroenterology*. 2010. Vol. 139. pp. 1602–1611.
10. Berman, Kwo P.Y., Boceprevir, an NS3 protease inhibitor of HVC. *CLIN. LIVER DIS.*, 2009. Vol. 13. pp. 429–439.
11. Poordad F., McCone J.Jr., Bacon B.R. et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N. Engl. J. Med.*, 2011. Vol. 364. pp. 1195–1206.

Рецензенты:

Рахматуллин Ф.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Внутренние болезни» Пензенского государственного университета, г. Пенза;

Микуляк Н.И., д.м.н., заведующий кафедрой «Физиология человека» Пензенского государственного университета, г. Пенза.

УДК 616.716.4-001.5

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЧРЕСКОСТНЫХ ОСТЕОФИКСАТОРОВ ПРИ ЭКЗОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТОТАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ НОСА

Бабаева Н.О., Щербовских А.Е., Дикова А.А., Байриков И.М.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: info@samsmu.ru

Цель исследования – оценка эффективности использования чрескостных остеофиксаторов при экзопротезировании тотальных дефектов носа. Для стабильной фиксации экзопротеза носа нами разработан внутрикостный фиксатор с биоактивным покрытием (Патент РФ на полезную модель № 123316). Нами было произведено обследование и лечение 4 больных на базе клиники челюстно-лицевой хирургии Самарского государственного медицинского университета за период с 2010 по 2014 год с тотальным дефектом носа. Все больные в группе исследования были прооперированы с применением внутрикостного фиксатора нашей конструкции. В контрольной группе пациентов оперировали с применением остеофиксаторов традиционной конструкции. Во всех группах пациентам с тотальным дефектом носа производили установку двух внутрикостных остеофиксаторов. Стабильность (PT) оценивали при помощи аппарата PERIOTEST M (SIEMENS). Медиана данных периостестометрии в рабочей группе у двух пациентов составила + 2,5. Медиана данных периостестометрии в контрольной группе у двух пациентов составила + 3,8. Стабильность остеофиксаторов в рабочей группе на 1,3 выше, чем стабильность в контрольной группе. Проведенный анализ лечения больных с тотальным дефектом носа внутрикостными фиксаторами с активной комбинированной режущей кромкой показал высокую клиническую эффективность. Предлагаемый способ фиксации экзопротезов носа на магните имеет перспективу широкого внедрения в клиническую практику и вносит значительный вклад в улучшение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: внутрикостный фиксатор, спица, экзопротез лица, остеointеграция, дефект носа, реабилитация

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TRANSOSSEOUS OSTEOFIXATION DEVICE IN EXOPROSTHESIS OF TOTAL NASAL DEFECTS

Babaeva N.O., Scherbovskikh A.E., Dikova A.A., Bairikov I.M.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: info@samsmu.ru

The purpose of the study – evaluation of the effectiveness of using transosseous osteofixation device at exo – prosthesis of total nasal defects. For stable fixation of biological prosthetics we developed intraosseous nose clip with a bioactive coating (RF patent for utility model number 123316). We have made the examination and treatment 4 patients at the clinic of maxillofacial surgery Samara State Medical University during the period from 2010 to 2014 with a total nasal defects. All patients in the study group were operated on with using of intraosseous clip our design. In the control group of patients operated using osteofixation device conventional design. In all groups of patients with total nasal defect made the installation of two intraosseous osteofixation devices. Stability (PT) was evaluated using the apparatus PERIOTEST M (SIEMENS). Median periotestometria data in the working group two patients was 2,5. Median periotestometria data in the control group, two patients was 3,8. Osteofixation device stability in the working group on 1.3 higher than in the control group. The analysis of the treatment of patients with total nasal defect intraosseous fixation combined with an active cutting edge showed a high clinical efficacy. The proposed method of fixing the biological prosthetics nose on the magnet has the prospect of widespread introduction into clinical practice and makes a significant contribution to improving the quality of life of patients.

Keywords: intraosseous nose clip, spoke, exoprosthesis, osseointegration, nasal defects, rehabilitation

Актуальность. Одной из наиболее актуальных проблем в современной челюстно-лицевой ортопедии является проблема экзопротезирования дефектов лица. Дефекты могут возникнуть в результате травм, новообразований или врожденных пороков развития. Выбор между хирургической реконструкцией и протезированием больших дефектов на сегодняшний день является сложным и зависит от их размера и этиологии, а также от желания пациента пройти курс реабилитации и его материального состояния. Восстановление дефектов лица является сложной задачей как челюстно-лицевого хирурга, так и ортопеда. Поскольку хирургическая реконструкция и этапы

протезирования имеют различные ограничения. Хирурги ограничены наличием тканей, необходимостью периодического визуального осмотра дефектов и соматическим состоянием пациента. Ортопед ограничивается доступностью материалов для изготовления лицевых протезов, подвижностью тканей, трудностями при изготовлении крупного протеза и возможностями пациента воспринимать конечный эстетический результат. Когда для пациентов с дефектами лица хирургическая реконструкция не представляется возможной, выбором метода лечения является экзопротезирование [5, 6]. Большинство экзопротезов лица, в том числе и носа, фиксируют при помощи клея,

анатомической ретенции, пелотов, магнитов и эндооссальных имплантатов. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. Механическая фиксация за счёт атомической ретенции является наиболее выгодным вариантом, однако мобильность мягких тканей или их нестабильность влияет на качество фиксации [7]. Одним из решений данной проблемы является применение внутрикостных имплантатов системы «Eriplating Mono», которая представляет собой новый тип имплантатов для ортопедической реабилитации пациентов с дефектами лица посредством магнитной фиксации. Данная система сочетает структуру одного имплантата с дополнительными элементами крепления с целью повышения устойчивости на якоре магнитов [8]. Однако применение данной системы достаточно дорого, и трудоёмко. В качестве альтернативы для способа магнитной фиксации нами предлагается использование чрескостных остеофиксаторов. Данный тип остеофиксаторов достаточно широко используется при лечении переломов нижней челюсти и доказал свою эффективность. Покрытие имплантатов композиционными материалами обеспечивает их стабилизацию и жёсткость фиксации [1, 2, 3, 4].

Цель исследования – оценка эффективности использования чрескостных остеофиксаторов при экзопротезировании тотальных дефектов носа.

Материалы и методы исследования

Для стабильной фиксации экзопротеза носа нами разработан внутрикостный фиксатор с биоактивным покрытием (Патент РФ на полезную модель № 123316). Он представляет собой металлический стержень, состоящий из режущей части, хвостовика и основной рабочей центральной части. Режущая часть имеет заостренный конец в виде копьевидной 4-гранной формы с углами заточки $70 \pm 10^\circ$ и 4 продольными бороздками длиной 8 ± 2 мм. Основная

рабочая часть, выполнена в виде двухуровневой ленточной нарезки с чередующимися участками. Одни участки равны диаметру стержня, другие меньше диаметра на 60 мкм и покрыты карбидом титана с гидроксиапатитом до уровня непокрытых частей (рис. 1).

Как устройство для выбора при экзопротезировании пациентов с тотальными дефектами носа нами была разработана спица с бактерицидным покрытием (Патент РФ на полезную модель № 129797). Спица с бактерицидным покрытием представлена в виде металлического стержня, дистальный режущий конец которой выполнен в виде сверла с углом при вершине $70-80^\circ$. Спица имеет две канавки с углом между их кромками $60-70^\circ$, которые лентообразно проходят от дистального режущего конца спицы до проксимальной торцевой части. Угол канавок по отношению к продольной оси спицы составляет $50-90^\circ$. Спица покрыта серебросодержащим или цинксодержащим гидроксиапатитом кальция, режущий конец покрыт карбидом титана на длину 1 см. Положительный эффект от использования предложенного устройства выражается в том, что оно обеспечивает низкую температуру препарирования костной ткани, обладает бактерицидными свойствами, обеспечивает рекапитуляцию костной стружки из зоны препарирования. Стабилизация предложенных конструкций имеет одинаковые параметры.

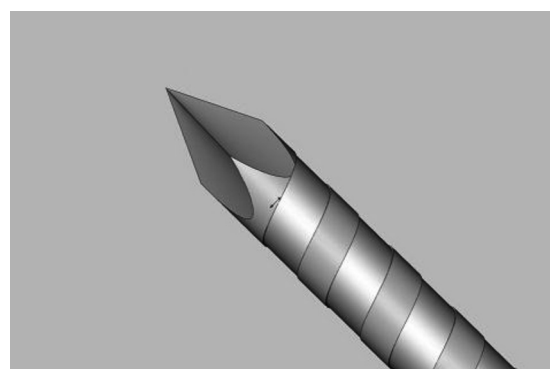


Рис. 1. Схематическое изображение режущей части внутрикостного фиксатора нашей конструкции в программе «Компас 3D V13»



Рис. 2. Пациентка Г. Остеофиксаторы установлены в полости носа

Нами было произведено обследование и лечение 4 больных на базе клиники челюстно-лицевой хирургии Самарского государственного медицинского университета за период с 2010 по 2014 год с тотальным дефектом носа. Все больные в группе исследования были прооперированы с применением внутрикостного фиксатора нашей конструкции. В контрольной группе пациентов оперировали с применением остеофиксаторов традиционной конструкции. Во всех группах пациентам с тотальным дефектом носа производили инсталляцию двух внутрикостных остеофиксаторов. После обработки операционного поля растворами антисептиков (дважды 70%-ым этиловым спиртом и раствором хлоргексидина биглюконата 0,02%) в условиях премедикации и местной анестезии Sol. Lidocaini 2% – 10 мл производили введение спиц. Первый остеофиксатор чрескожно вводили через скуловую кость трансмаксиллярно по направлению к носовой кости. Крестообразно по отношению друг к другу, с целью пересечения траекторий остеофиксаторов в полости носа, вводили второй остеофиксатор (рис. 2).

После чего излишки спицы скусывали и погружали под кожу. В послеоперационном периоде пациентов наблюдали в течение 2 месяцев, после чего производили клиничко-лабораторные этапы изготовления экзопротеза носа. Первичную стабильность (PT) оценивали при помощи аппарата PERIOTEST M (SIEMENS). Прибор состоит из ударного устройства, выполненного в виде наконечника, и устройства, измеряющего время возврата подвижной части прибора в исходное положение. Наконечник передает зубу электронно-контролируемый механический импульс; регулирующая катушка обеспечивает постоянную частоту импульсов бойка с компенсацией трения и силы тяжести. Получив электрический импульс, боек наносит удар по поверхности зуба или имплантата. Сила взаимодействия бойка и зуба преобразуется пьезокристаллом в аналоговый электрический сигнал, который оцифровывается в блоке аналого-цифрового преобразователя и передается в процессор. По окончании цикла из 16 ударов процессор вызывает данные из оперативного запоминающего устройства и, усреднив их значения, проводит логическое сравнение с матрицей (полученной экспериментальным путем). Определив, к какой группе относится результат, прибор посылает сигналы звуковому и индикаторному блокам для вывода результатов в голосовой и цифровой формах. До начала следующего измерения результат сохраняется и отображается на индикаторе в виде цифрового индекса. Показатели снимали из полости носа, в точке геометрической середины визуализируемых поверхностей остеофиксаторов. Тестирование остеофиксаторов производили через 1 месяц после оперативного вмешательства. Прибор располагали в горизонтальной плоскости параллельно сагиттальной оси лица. Каждому пациенту проводили 5 тестирований и вычисляли медиану из полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Послеоперационный период протекал без особенностей. Воспалительных осложнений (местных и общих) не отмечалось. Медиана данных периотестоме-

трии в рабочей группе у двух пациентов составила +2,5. Медиана данных периотестометрии в контрольной группе у двух пациентов составила +3,8. Стабильность остеофиксаторов в рабочей группе на 1,3 выше, чем стабильность в контрольной группе. При пальпации остеофиксаторов контрольной группы отмечалась их ротация вокруг продольной оси, свидетельствующая о неполноценной остеоинтеграции. В рабочей группе при попытке ротации остеофиксаторы оставались стабильными. Болезненность при перкуссии остеофиксаторов как в контрольной, так и в рабочей группе отсутствовала.

В ходе наблюдения нами были отмечены следующие преимущества применения остеофиксатора нашей конструкции при экзопротезировании тотальных дефектов носа:

1. Укорочение времени оперативного вмешательства;
2. Уменьшение травматичности инсталляции остеофиксаторов;
3. Стабильная фиксация экзопротеза носа на магните, за счёт увеличения объёма материала имплантата и крестообразного способа позиционирования остеофиксаторов;
4. Жёсткость фиксации остеофиксаторов в костной ткани.

Список литературы

1. Сафаров С.А., Щербовских А.Е., Петров Ю.В. История проблемы остеосинтеза отломков нижней челюсти внутрикостными фиксаторами. Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1; URL: <http://www.science-education.ru/115-12189>.
2. Сафаров С.А., Щербовских А.Е., Петров Ю.В., Байриков И.М. Термография тканей челюстно-лицевой области при различных видах внутрикостного остеосинтеза. Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С. 159–162.
3. Сафаров С.А., Байриков И.М., Петров Ю.В., Щербовских А.Е. Разработка и клиническое применение высокотехнологичных чрескостных остеофиксаторов при лечении переломов лицевого скелета. Управление качеством медицинской помощи. – 2013. – № 2. – С. 20–23.
4. Сафаров С.А., Щербовских А.Е., Петров Ю.В., Байриков И.М. Клиничко-функциональное обоснование использования внутрикостных фиксаторов, покрытых композиционными материалами, для остеосинтеза переломов нижней челюсти. Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 2. – С. 219–223.
5. Beumer J., Cyrtis T.A., Marunick M.T. St. Louis: Ishiyaku Euro America; 1996. Maxillofacial Rehabilitation; Prosthodontic and Surgical Considerations. – P. 387–408.
6. Nagaraj E., Shetty M., Krishna P.D. Definitive magnetic nasal prosthesis for partial nasal defect. Indian J Dent Res. – 2011. – № 22. – P. 597–9.
7. Kumar S., Rajtilak G., Rajasekar V. Nasal prosthesis for a patient with xeroderma pigmentosum. J Pharm Bioallied Sci. – 2013, Jul. – № 5(Suppl 2). P. S176–S178.
8. Schneider M., Federspil P. A., Neumann A. Ein neues Implantatsystem für die epithetische Orbitarehabilitation: «Epilating Mono». Laryngo-Rhino-Otol. – 2014. – № 93 (06). – P. 381–384.

References

1. Safarov S.A., Shherbovskih A.E., Petrov Ju.V. Istorija problemy osteosinteza otlomkov nizhnej cheljusti vnutrikostny-mi fiksatorami. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014. no. 1; URL: <http://www.science-education.ru/115-12189>.
2. Safarov S.A., Shherbovskih A.E., Petrov Ju.V., Bajrikov I.M. Termografiya tkanej cheljustno-licevoj oblasti pri razlichnyh vidah vnutrikostnogo osteosinteza. Fundamental'nye issledovanija. 2014. no. 2. pp. 159–162.
3. Safarov S.A., Bajrikov I.M., Petrov Ju.V., Shherbovskih A.E. Razrabotka i klinicheskoe primenenie vysokotekhnologichnyh chreskostnyh osteofiksatorov pri lechenii perelomov licevogo skeleta. Upravlenie kachestvom medicinskoj pomoshhi. 2013. no. 2. pp. 20–23.
4. Safarov S.A., Shherbovskih A.E., Petrov Ju.V., Bajrikov I.M. Kliniko-funkcional'noe obosnovanie ispol'zovanija vnutrikostnyh fiksatorov, pokrytyh kompozicionnymi materialami, dlja osteosinteza perelomov nizhnej cheljusti. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2014. T. 95, no. 2. pp. 219–223.
5. Beumer J., Cyrtis T.A., Marunick M.T. St. Louis: Ishiyaku Euro America; 1996. Maxillofacial Rehabilitation; Prosthodontic and Surgical Considerations. pp. 387–408.

6. Nagaraj E., Shetty M., Krishna P.D. Definitive magnetic nasal prosthesis for partial nasal defect. Indian J Dent Res. 2011. no. 22. pp 597–9.

7. Kumar S., Rajtilak G., Rajasekar V. Nasal prosthesis for a patient with xeroderma pigmentosum. J Pharm Bioallied Sci. 2013, Jul. no. 5(Suppl 2). pp. S176–S178.

8. Schneider M., Federspil P. A., Neumann A. Ein neues Implantatsystem für die epithetische Orbitarehabilitation: «Epiplating Mono». Laryngo-Rhino-Otol. 2014. no. 93 (06). pp. 381–384.

Рецензенты:

Бережной В.П., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара;

Хамадеева А.М., д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Велиева Г.А.

Республиканский Эндокринологический центр, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Проведенные исследования показали, что у большей части больных сахарным диабетом толщина стенок желчного пузыря не отличалась от группы контроля и не превышала 3 мм. Однако при длительности СД более 10 лет, у 9,0% больных отмечалось уплотнение стенок желчного пузыря и его неравномерное утолщение до 4 мм. В основной группе этот показатель составил $3,5 \pm 0,2$ мм, что достоверно не отличалось от показателя пациентов контрольной группы ($2,0 \pm 0,1$ мм), а во 2 группе – $3,1 \pm 0,3$ мм ($p > 0,05$). При длительности же СД до 5 лет только у 18,0% больных основной группы объем желчного пузыря превышал контрольные показатели и составил в среднем по группе $44,8 \pm 4,8$ см³, достоверно не отличаясь от группы контроля – $40,4 \pm 4,9$ см³. У 80,0% больных основной группы, имеющих длительность СД более 5 лет, наблюдался увеличенный объем пузыря, и средний показатель в этих подгруппах в 1,4 раза превысил контрольные значения.

Ключевые слова: сахарный диабет, печень, ультразвуковое исследование

ULTRASOUND EVALUATION OF LIVER DIABETES

Veliyeva G.A.

Republican Endocrinology Center, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

Studies have shown the majority of patients with diabetes gallbladder wall thickness did not differ from the control group and less than 3 mm. However, when the duration of diabetes for more than 10 years, 9,0% of patients noted seal gallbladder wall thickening and uneven to 4 mm. In the study group, the figure was $3,5 \pm 0,2$ mm, which did not significantly differ from the control group ($2,0 \pm 0,1$ mm) and in group 2 – $3,1 \pm 0,3$ mm ($p > 0,05$). At the same duration of diabetes up to 5 years, only 18,0% of patients of the main group of the gall bladder volume exceeded benchmarks and averaged for the group $44,8 \pm 4,8$ cm³, was not significantly different from the control group – $40,4 \pm 4,9$ cm³. In 80,0% of patients of the main group, with duration of diabetes for more than 5 years, an increase in bladder and the median in these subgroups is 1,4 times higher than the control values.

Keywords: diabetes, liver, ultrasound

Сахарный диабет (СД) в современных условиях является одним из тяжелейших эндокринных заболеваний, при котором наиболее часто происходит поражение печени. На современном этапе особый интерес представляют исследования, направленные на изучение функционального состояния печеночной паренхимы при этом заболевании, так как ее поражение является основным фактором, отрицательно влияющим на прогноз, течение и компенсацию данного заболевания. Как свидетельствуют проведенные исследования при СД у 35–100% больных наблюдаются морфофункциональные изменения в паренхиме печени [1, 2, 3].

Высокая смертность больных в результате системного глубокого поражения сосудистого русла организма и ранняя инвалидность больных являются основными характеристиками СД [4, 5]. Эти факторы и дополнительно, включая широкую распространенность СД, определяют актуальность и драматизм данного заболевания.

Физиологическая роль поджелудочной железы, печени и кишечника в регуляции инсулинемии и гликемии известна всем. Наряду с этим в регуляции активности инсулина печень принимает непосредственное участие, что определяет ее ведущую роль в патогенезе СД [6, 7]. Это дало воз-

можность взаимосвязь инсулинопродуцирующего аппарата поджелудочной железы и тонкой кишки именовать как «энтероинсулярная ось» [7].

Целью исследования явилось выявление изменений в печени у больных сахарным диабетом с применением ультразвуковых методов исследования

Материалы и методы исследования

Обследованных 156 больных с СД разделили на группы наблюдения согласно классификации и диагностическим критериям СД, предложенным в 1999 г. экспертным Комитетом ВОЗ. I группу составили 99 больных с СД I типа, II группу составили 57 больных с СД 2 типа. Контрольную группу составили 42 больных без СД. Определение степени тяжести заболевания и его осложнений верифицировали согласно критериям, предложенным Ефимовым А.С. (1990), Фадеевым В.В. (1998), Балаболкиным М.И. (2000), Дедовым И.И. (2002). При обследовании у всех больных изучали важнейшие биохимические показатели, указывающие на действительное состояние печени. Исследовали активность основных ферментов, таких как щелочная фосфатаза (ЩФ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТ).

По уровню общего билирубина оценивался в печени пигментный обмен (по Ендрашику, 1936) и основные его компоненты в сыворотке крови. Белково-синтезирующая функция печени изучалась по уровню общего белка крови и основных его фракций турбиди-

метрическим методом. Также применялась тимоловая проба, отражающая активность развития патологического процесса в печени. По уровню содержания глюкозы в крови определяли углеводный обмен. В капиллярной крови определяли концентрацию глюкозы глюкозооксидазным методом с помощью стандартных наборов GOD-POD Glucose (Копе, Финляндия). Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel 2007, которые были сформированы в соответствии с задачами настоящего исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

В данном исследовании нами использованы данные, которые получены при обследовании 156 больных с СД. Из них 99 больных СД 1 типа (63,0%) в возрасте $33,2 \pm 1,6$ лет, с продолжительностью заболевания до 15 лет, составили I группу, и 57 больных СД 2 типа (37,0%) в возрасте $46,4 \pm 1,5$ лет, со стажем заболевания до 5 лет – II группу. Контрольную группу составили 42 здоровых лица – сопоставимых по возрасту и полу, всестороннее обследование которых позволило исключить какие-либо значимые изменения, влияющие на состояние внутренних органов. В обследованных группах больных отмечалось преобладание женщин (85 человек) над мужчинами (71 человек) – соответственно 54,0% и 46,0%. В зависимости от давности СД больные были разделены на 3 группы. Больные с продолжительностью СД до 5 лет составили 41,0 $\pm$ 3,5% обследованных, от 5 до 10 лет – 33,0 $\pm$ 3,7% обследованных, свыше 10 лет – 25,0 $\pm$ 3,5% обследованных (табл. 1).

При изучении степени тяжести СД установлено, что только у пациентов с 1 типом

СД отмечается тяжелое течение заболевания (табл. 2).

Как оказалось, более 70,0 $\pm$ 3,6% больных СД имели поздние осложнения данного заболевания. Так, диабетическая сенсомоторная нейропатия отмечалась у 81,0 $\pm$ 3,8% больных СД 1 типа и у 68,0 $\pm$ 6,2% больных СД 2 типа (табл. 3).

Непролиферативная ретинопатия отмечалась у 42,0 $\pm$ 4,8% больных СД 1 типа и 28,0 $\pm$ 5,9 у больных СД 2 типа, пролиферативная ретинопатия – у 17,0 $\pm$ 3,7% больных СД 1 типа и у 15,0 $\pm$ 4,6% больных СД 2 типа. Проллиферативная ретинопатия отмечалась только у больных СД 1 типа в 2,0% случаев. На стадии микроальбуминурии у больных СД чаще выявлялась диабетическая нефропатия. Стадия протеинурии диагностирована только у 22 больных СД 1 типа (22,0 $\pm$ 4,1%), у которых имелась сохраненная функция почек. Уровень общего холестерина у всех больных СД 1 типа превышал показатели группы больных СД 2 типа ($p < 0,01$). Гипертриглицеридемия наблюдалась у всех больных с СД, но более высокие показатели достоверно отмечались у больных СД 2 типа ($p < 0,01$). У всех больных СД 2 типа ЛПНП достоверно превышал показатели у больных СД 1 типа ($p < 0,01$). Показатели ЛПВП у большей половины больных СД 1 типа и почти у всех больных СД 2 типа в обеих сравниваемых группах были ниже нормы ($p < 0,01$). Лабильное течение СД встречалось у 9,0 $\pm$ 2,8% больных СД 1 типа. Стабильное течение СД чаще отмечалось у больных СД 2 типа, но было как у 1, так и 2 группы (91,0 $\pm$ 2,8% и 100%, соответственно).

Таблица 1

Распределение пациентов с СД в зависимости от длительности заболевания

Давность заболевания	Группы больных (n = 156)					
	1 тип СД (n = 99)		2 тип СД (n = 57)		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 5 лет	39	25,0 $\pm$ 3,5	25	16,0 $\pm$ 2,8	64	41,0 $\pm$ 3,8
От 5 до 10 лет	35	22,0 $\pm$ 3,3	17	10,0 $\pm$ 2,2	52	33,0 $\pm$ 3,7
Более 10 лет	25	16,0 $\pm$ 2,8	15	9,0 $\pm$ 2,2	40	25,0 $\pm$ 3,5

Таблица 2

Распределение обследованных больных по степени тяжести течения СД

Степень тяжести заболевания	Группы больных (n = 156)					
	1 тип СД (n = 99)		2 тип СД (n = 57)		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкая	0	0	12	7,0 $\pm$ 2,0	12	7,0 $\pm$ 2,0
Средняя	81	51,0 $\pm$ 4,0	45	30,0 $\pm$ 3,6	126	80,0 $\pm$ 3,2
Тяжелая	18	12,0 $\pm$ 2,4	0	0	18	13,0 $\pm$ 2,6
Итого	99	63,0 $\pm$ 3,7	57	37,0 $\pm$ 3,7	156	100

Таблица 3

Клинико-лабораторная характеристика исследуемых групп больных СД

Изучаемые параметры	1 тип СД (n = 99)		2 тип СД (n = 57)	
	Абс.	%	Абс.	%
Продолжительность СД (лет)	11,4		6,5	
Возраст (лет)	33,2 ± 1,6		46,4 ± 1,5	
Индекс массы тела (кг)	23,4		28,5	
Степени компенсации СД: компенсированная	18	18,0 ± 3,7	11	20,0 ± 5,2
Субкомпенсированная	76	76,0 ± 4,2	46	80,0 ± 5,2
Декомпенсированная	6	6,0 ± 2,2	–	–
Нейропатия сенсомоторная	81	81,0 ± 3,8	39	68,0 ± 6,2
Непролиферативная ретинопатия	42	42,0 ± 4,8	16	28,0 ± 5,9
Пролиферативная ретинопатия	2	2,0	–	–
Препролиферативная ретинопатия	17	17,0 ± 3,7	9	15,0 ± 4,6
Протеинурия	22	22,0 ± 4,1	–	–
Микроальбуминурия	28	28,0 ± 4,4	19	33,0 ± 6,2
Гликемия натощак (ммоль/л)	9,9		8,8	
Глюкозурия (%)	0,8		0,9	
АД систолическое (мм рт.ст.)	123,8 ± 5,2		146,5 ± 8,1	
АД диастолическое (мм рт.ст.)	81,4 ± 3,8		86,6 ± 4,6	
Лабильное течение СД	9	9,0 ± 2,8	–	–
Стабильное течение СД	91	91,0 ± 2,8	57	100
Общий холестерин (ммоль/л)	6,7		5,4	
Триглицериды	2,26		2,79	
ЛПВП (ммоль/л)	0,96		0,78	
ЛПНП (ммоль/л)	4,23		4,65	

Таблица 4

Ультразвуковые данные объема желчного пузыря у обследованных пациентов

Группа		1 тип СД (n = 99)	2 тип СД (n = 57)
Объем желчно-го пузыря (см ³)	а – группа больных СД до 5 лет (n = 64)	44,8 ± 4,8	59,3 ± 6,5
	б – группа больных СД от 5 до 10 лет (n = 520)	59,6 ± 4,9	67,2 ± 6,2
	с – группа больных СД более 10 лет (n = 40)	61,2 ± 4,8	73,3 ± 5,8
	Контрольная группа (n = 42)	40,4 ± 4,9	

С целью оценки общего состояния желчевыводящих путей у пациентов с сахарным диабетом было проведено комплексное ультразвуковое исследование, в результате которого особое внимание уделялось на определение объемных размеров желчного пузыря, с наличием характерных признаков хронического холецистита: уплотнение и утолщение стенок желчного пузыря, с последующей его деформацией, неоднородность полостного содержимого (табл. 4).

Проведенные исследования показали, что у большей части больных сахарным диабетом толщина стенок желчного пузыря не отличалась от группы контроля и не превышала 3 мм. Однако при длительности СД более 10 лет, у 9,0% больных отмечалось

уплотнение стенок желчного пузыря и его неравномерное утолщение до 4 мм. В основной группе этот показатель составил $3,5 \pm 0,2$ мм, что достоверно не отличалось от показателя пациентов контрольной группы ($2,0 \pm 0,1$ мм), а во 2 группе – $3,1 \pm 0,3$ мм ($p > 0,05$). При длительности же СД до 5 лет только у 18,0% больных основной группы объем желчного пузыря превышал контрольные показатели и составил в среднем по группе $44,8 \pm 4,8$ см³, достоверно не отличаясь от группы контроля – $40,4 \pm 4,9$ см³. У 80,0% больных основной группы, имеющих длительность СД более 5 лет, наблюдался увеличенный объем пузыря, и средний показатель в этих подгруппах в 1,4 раза превысил контрольные значения ($p < 0,01$).

Заключение

При анализе эхограмм содержимое желчного пузыря у больных СД 1 типа подгруппы 1 а носило гомогенный характер. При длительности диабета от 5 до 10 лет (СД 1 типа, подгруппа б) у 1/3 больных оно было неоднородным, с явлениями сладжирования желчи. Подобные изменения наблюдались у 1/4 больных при длительности диабета свыше 10 лет (СД 1 типа подгруппа с). У 12 больных СД 2 типа было гомогенное содержимое желчного пузыря и наблюдалось при длительности диабета до 5 лет (подгруппа а). У всех больных СД 2 типа при длительности диабета более 5 лет (подгруппа б, с) отмечалось неоднородное содержимое желчного пузыря с явлениями сладжирования желчи.

Таким образом, анализ данных УЗИ желчного пузыря позволил дополнить и подтвердить представление о состоянии желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом. В группе больных СД 1 типа выявилась деформация желчного пузыря – в 15,0% случаев и только при длительности заболевания свыше 5 лет (подгруппы б, с). У больных СД 2 типа деформация желчного пузыря выявилась у 38,0% больных и была независима от длительности диабета. Различные деформации желчного пузыря, по-видимому, являются следствием хронического воспалительного процесса в желчных путях.

Список литературы

1. Гайдаров Г.В., Кицул И.А., Ростовцева Н.Б. Социологические аспекты работы проблем в организации деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений // Здравоохранение. – 2009. – № 3. – С. 139–149.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения // Сахарный диабет. – 2007. – № 1. – С. 7–18.
3. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорези-

стентности или метаболического синдрома X. // Кардиология. – 2007. – № 6. – С. 71–81.

4. Ослопов В.Н., Таланов В.В., Хасанов Э.Н. Взаимосвязь артериальной гипертензии сахарного диабета с позиций нарушения транспорта ионов через мембрану клетки // Акт. вопросы клин. диabetологии. – Казань, 2008. – Т. 3. – С. 22–27.

5. Amos A.F. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. [Текст] / A.F. Amos // Diabet Med., 2007. – Vol. 25. – P. 14.

6. Kozak G.P. Diabetic Coma. In GP Kozak, Clinical Diabetes Mellitus // Philadelphia: Saunders, 2009. – Vol. 12. – P. 109.

7. Zimmet P.Z. The global epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome / P.Z. Zimmet // Diabetes Complications., 2007. – Vol. 35. – P. 11–60.

References

1. Gajdarov G.V., Kicul I.A., Rostovceva N.B. Sociologicheskie aspekty raboty problem v organizacii dejatel'nosti ambulatorno-poliklinicheskikh uchrezhdenij // Zdravoohranenie. 2009. no. 3. pp. 139–149.
2. Dedov I.I. Saharnyj diabet v Rossijskoj Federacii: problemy i puti reshenija // Saharnyj diabet. 2007. no. 1. pp. 7–18.
3. Zimin Ju.V. Proisshozhdenie, diagnosticheskaja koncepcija i klinicheskoe znachenie sindroma insulinorezistentnosti ili metabolicheskogo sindroma X. // Kardiologija. 2007. no. 6. pp. 71–81.
4. Oslopov V.N., Talanov V.V., Hasanov Je.N. Vzaïmosv-jaz' arterial'noj gipertenzii saharnogo diabeta s pozicij narush-enija transporta ionov cherez membranu kletki // Akt. Voprosy klin. Diabetologii. Kazan', 2008. T. 3. pp. 22–27.
5. Amos A.F. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. [Tekst] / A.F. Amos // Diabet Med., 2007. Vol. 25. pp. 14.
6. Kozak G.P. Diabetic Coma. In GP Kozak, Clinical Diabetes Mellitus // Philadelphia: Saunders, 2009. Vol. 12. pp. 109.
7. Zimmet P.Z. The global epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome / P.Z. Zimmet // Diabetes Complications., 2007. Vol. 35. pp. 11–60.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку;

Нифтуллаев М.З., д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

УДК 61

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ ГРУДОПОЯСНИЧНОЙ И ПОЯСНИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

¹Виссарионов С.В., ²Соболев А.В., ¹Надилов Н.Н., ¹Кокушин Д.Н.,
²Ефремов А.М., ¹Беляничков С.М.

¹ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: turner01@mail.ru;

²ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Представлен сравнительный анализ хирургического лечения детей в возрасте от 14 до 18 лет с идиопатическим сколиозом III–IV степени груднопоясничной и поясничной локализации с использованием транспедикулярных спинальных систем и гибридных металлоконструкций. Все пациенты разделены на две группы: основная и контрольная. В основную группу вошли 83 пациента, оперированные при помощи транспедикулярных спинальных систем, в контрольную группу вошли 30 пациентов, которым коррекцию деформации осуществили гибридными металлоконструкциями. Оперативное лечение выполняли из комбинированного доступа или только из заднего подхода. В первом варианте проводили дискэктомию на вершине основной дуги искривления в сочетании с корпородезом из переднебокового доступа и затем коррекцию искривления позвоночника многоопорной металлоконструкцией из дорсального доступа.

Ключевые слова: идиопатический сколиоз, дети, сравнительный анализ, транспедикулярная фиксация, гибридная система

COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS OF THORACOLUMBAR AND LUMBAR SPINE

¹Vissarionov S.V., ²Sobolev A.V., ¹Nadirov N.N., ¹Kokushin D.N.,
²Efremov A.M., ¹Beljanchikov S.M.

¹FSBI SRICO n.a. G.I. Turner under the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg,
e-mail: turner01@mail.ru;

²SFHE «Children's Regional Clinical Hospital» under the Ministry of Health
of the Krasnodar Region, Krasnodar

We present the comparative analysis of surgical treatment of children aged from 14 to 18 years old with Grade III–IV idiopathic scoliosis of thoracolumbar and lumbar spine using transpedicular spinal systems and hybrid metal constructions. All patients were divided into two groups, basic and control. The basic group included 83 patients operated using transpedicular spinal systems, the control group consisted of 30 patients who were performed a deformity correction with hybrid metal structures. Surgical treatment was carried out from the combined approach or only from the posterior approach. In the first case we performed discectomy on the top of the main arc of curvature combined with corporodesis from the anterolateral approach and then correction of the curvature of the spine with multi-supporting metal construction from the dorsal approach.

Keywords: idiopathic scoliosis, children, comparative analysis, transpedicular fixation, hybrid system

Идиопатические сколиозы по распространенности занимают одно из первых мест среди патологии опорно-двигательного аппарата у детей, причем в последние годы отмечается тенденция к увеличению количества пациентов с заболеваниями позвоночника до 17,3 %. Частота груднопоясничных и поясничных сколиозов среди всех идиопатических сколиозов, по мнению различных авторов, составляет от 8,8 до 24 % (в среднем 12,3 %).

Течение сколиозов поясничной и груднопоясничной локализации склонно к бурному и быстрому прогрессированию по сравнению с деформациями в грудном отделе, сопровождается деформирующим артрозом в межпозвонковых суставах ввиду биомеханических условий и уже в молодом возрасте, в среднем 15,8 года [9], приводит к дегенеративно-дистрофическим про-

цессам. Последующее развитие остеохондроза позвоночника [6, 10], способствует формированию стойкого болевого синдрома, а в дальнейшем и появлению неврологического дефицита. В настоящее время хирургические технологии коррекции деформации позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом получили бурное развитие. Сложность проблемы оперативной коррекции деформации позвоночника у детей при идиопатическом сколиозе определяется множеством критериев, которые оказывают влияние и должны учитываться при выборе методики хирургического вмешательства и оценке его результатов.

Сегментарный инструментальный третий поколения, безусловно, является революционным в лечении сколиотической деформации позвоночника у детей. Опыт хирургического лечения идиопатических сколиозов

показал необходимость одновременного сочетания хирургических вмешательств на передних и задних структурах позвоночника, что дает возможность одномоментного исправления деформации в трех плоскостях и надежной стабилизации позвоночного столба [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8]. Результатом хирургического лечения идиопатического сколиоза должна являться коррекция имеющегося искривления во всех трех плоскостях при помощи металлоконструкции, стабилизация достигнутого эффекта, восстановление физиологических фронтального и сагиттального профилей позвоночника и баланса туловища, а также предотвращение дальнейшего прогрессирования деформации.

Цель исследования

В ходе работы проведен сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения детей с идиопатическим сколиозом с использованием гибридных конструкций (контрольная группа) и пациентов, которым коррекция деформации позвоночника осуществлена спинальными системами с транспедикулярными опорными элементами (основная группа).

Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе результатов хирургического лечения 113 пациентов, 5 (4,4%) пациентов мужского пола и 98 (95,6%) больных женского пола в возрасте от 14 до 18 лет (средний возраст $15,9 \pm 0,9$ лет) с идиопатическим С-образным сколиозом III–IV степени груднопоясничной и поясничной локализации. Всем пациентам на этапах лечения и в процессе динамического наблюдения проводили стандартное клинико-лучевое обследование, магнитно-резонансную томографию, что позволило выявить анатомо-функциональные нарушения позвоночника и динамику их восстановления в процессе лечения.

С целью сравнительного анализа эффективности коррекции деформации позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом груднопоясничной и поясничной локализации все пациенты разделены на две группы: основная (83 пациента) и контрольная (30 пациентов) группы. Основную группу составили 38 (46%) пациентов с III степенью и 45 (54%) с IV степенью сколиотической деформации позвоночника, в контрольной группе наблюдения у 9 (30%) пациентов диагностирована III степень и у 21 (70%) – IV степень сколиотического искривления позвоночника. По типам сколиотической деформации позвоночника в соответствии с классификацией Ponseti I.V., Friedman B. распределение было следующим: в основной группе пациентов груднопоясничный тип деформации наблюдался у 69 детей, поясничный – у 14, в контрольной группе груднопоясничный тип деформации встречался у 24 детей и поясничный – у 6 детей.

В основной группе наблюдения 53 (63,9%) пациента имели левостороннюю основную дугу искривления и 30 (36,1%) – правостороннюю, в контрольной группе – у 26 (86,6%) детей наблюдалась левосторонняя дуга деформации и у 4 (13,4%) – правосторонняя.

В основную группу вошли больные, которым хирургическое вмешательство осуществлено с использованием металлоконструкций с транспедикулярными опорными элементами. В контрольную группу были включены пациенты, оперированные при помощи гибридных спинальных систем. В каждой группе вмешательство осуществляли по трем тактическим вариантам в зависимости от величины дуги искривления и ее мобильности. При величине дуги деформации от 50° до 80° и ее мобильности весь объем хирургического вмешательства выполняли только из дорсального доступа. При величине основной дуги деформации от 80° до 100° по Сооб и ее мобильности, не превышающей 20° – 25° по функциональным рентгенограммам с наклоном в стороны, операцию выполняли одномоментно из двух доступов. Из переднебокового подхода осуществляли дискэктомии в сочетании с корпородезом на вершине дуги искривления и из дорсального доступа коррекцию деформации позвоночника многоопорной металлоконструкцией (транспедикулярной или гибридной). При ригидной дуге искривления, превышающей 100° , хирургическое вмешательство разбивали на этапы. Первым этапом из переднебокового доступа выполняли дискэктомию в сочетании с корпородезом на вершине дуги искривления и накладывали HALO-тибиальное вытяжение. Проводили курс вытяжения в течение 10–12 дней, после чего осуществляли окончательный этап лечения – коррекцию деформации многоопорной металлоконструкцией из дорсального подхода.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе рентгенограмм до и после оперативного лечения были получены следующие результаты (табл. 1, 2).

Таким образом, величина коррекции деформации позвоночника во фронтальной плоскости в основной группе составила на 49,3% больше по сравнению с контрольной. Потеря величины достигнутой коррекции после хирургического вмешательства в отдаленный период наблюдения в группе пациентов с применением транспедикулярных спинальных систем была на 50% меньше по сравнению с группой больных, у которых исправление деформации осуществляли при помощи гибридных спинальных систем. Количество позвонков, вошедших в зону инструментального дорсального спондилодеза в основной группе составило на 2 позвонка меньше по сравнению с контрольной.

Заключение

Рассматривая эффективность коррекции сколиотической дуги деформации при идиопатических сколиозах груднопоясничной и поясничной локализации III–IV степени в зависимости от выбранного вида хирургической коррекции с использованием современных систем транспедикулярной фиксации, следует обратить внимание на

то, что каждый из вариантов их использования имеет четко очерченную область своего применения с учетом величины основной

дуги искривления и количества позвонков, в нее вошедших, ее протяженности и мобильности (табл. 3).

Таблица 1

Показатели средней величины общего угла основной дуги деформации во фронтальной плоскости до и после оперативного вмешательства (n = 113)

			до операции	сразу после операции	через 6 месяцев	через 12 месяцев	через 18 месяцев	через 15 лет
			1	2	3	4	5	6
Основная группа	грудопоясничный тип	абс.	54 ± 11,0°	5,5 ± 0,4°*	6,3 ± 1,4°*□	6,3 ± 1,4°*□^	6,3 ± 1,4°*□^v	—
		%	—	90,3 ± 5,1	88,3 ± 5,4	88,3 ± 5,4	88,3 ± 5,4	—
	поясничный тип	абс.	51,4 ± 9,7°	7,2 ± 1,2°*	8,0 ± 1,6°*□	8,0 ± 1,6°*□^	8,0 ± 1,6°*□^v	—
		%	—	87,5 ± 6,5	85,5 ± 5,5	85,5 ± 5,5	85,5 ± 5,5	—
Контрольная группа	грудопоясничный тип	абс.	55,9 ± 2,6°	24,1 ± 2,8°*	27,1 ± 4,8°*□	30,1 ± 2,8°*□^	30,1 ± 2,8°*□^v	32,95 ± 4,8°*□^v
		%	—	63,4 ± 3,1	58,9 ± 3,1	56,4 ± 2,4	56,4 ± 2,4	50,0 ± 2,4
	поясничный тип	абс.	66,4 ± 2,6°	17,9 ± 2,2°*	20,9 ± 2,6°*□	22,0 ± 2,2°*□^	22,0 ± 2,2°*□^v	33,2 ± 4,2°*□^, v
		%	—	73,0 ± 4,5	68,5 ± 4,5	66,9 ± 3,5	66,9 ± 3,5	49,9 ± 2,5

Пр и м е ч а н и е . * – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 1 и 2; 1 и 3; 1 и 4; 1 и 5; 1 и 6;
 □ – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 2 и 3; 2 и 4; 2 и 5; 2 и 6;
 ^ – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 3 и 4; 4 и 5; 5 и 6;
 v – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 4 и 5; 5 и 6.

Таблица 2

Средние показатели сагиттального профиля в процессе мониторинга (n = 113)

			до операции	сразу после операции	через 6 месяцев	через 24 месяца
			1	2	3	4
1			2	3	4	5
Основная группа	грудопоясничный тип	кифоз	13,2 ± 1,2°	21,6 ± 2,0°*	21,6 ± 2,0°*□	21,6 ± 2,0°*□^
		лордоз	15,4 ± 1,5°	29,2 ± 2,4°*	29,2 ± 2,4°*□	29,2 ± 2,4°*□^
	поясничный тип	кифоз	24,3 ± 1,4°	12,6 ± 2,0°*	12,6 ± 2,0°*□	12,6 ± 2,0°*□^
		лордоз	41,5 ± 2,0°	18,2 ± 2,4°*	18,2 ± 2,4°*□	18,2 ± 2,4°*□^

Окончание табл. 2					
1		2	3	4	5
Контрольная группа	груднопояснич- ный тип	кифоз	$15,2 \pm 3,2^\circ$	$12,6 \pm 2,0^\circ$ *	$12,6 \pm 2,0^\circ$ *□
		лордоз	$20,6 \pm 3,2^\circ$	$18,2 \pm 2,4^\circ$ *	$18,2 \pm 2,4^\circ$ *□
	поясничный тип	кифоз	$26,0 \pm 2,3^\circ$	$12,6 \pm 2,0^\circ$ *	$12,6 \pm 2,0^\circ$ *□
		лордоз	$40,1 \pm 3,0^\circ$	$18,2 \pm 2,4^\circ$ *	$18,2 \pm 2,4^\circ$ *□

Пр и м е ч а н и е . * – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 1 и 2, 1 и 3, 1 и 4;

□ – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 2 и 3, 2 и 4;

△ – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 3 и 4.

Таблица 3

Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения детей с идиопатическим сколиозом груднопоясничной и поясничной локализации (n = 113)

		Вариант хирургического лечения				
		Коррекция деформации дорсальной транспедикулярной металлоконструкцией	Дискэктомия, корпородез, коррекция деформации дорсальной транспедикулярной металлоконструкции	Дискэктомия, корпородез, курс HALO-феморального вытяжения, коррекция деформации дорсальной транспедикулярной металлоконструкции	Коррекция деформации дорсальной гибридной металлоконструкцией	
		1	2	3	4	
1		2	3	4	5	
Основная группа	зона спондилодеза	11 ± 2*	11 ± 2*□	11 ± 2*□∧	—	
	Послеоперационные показатели	кифоз	17,5 ± 6,0°*	17,5 ± 6,0°*□	17,5 ± 6,0°*□∧	—
		лордоз	23,6 ± 9,5°*	23,6 ± 9,5°*□	23,6 ± 9,5°*□∧	—
		градусы	11,1 ± 3,9°*	12,2 ± 0,89°*□	13,1 ± 0,59°*□∧	—
		%	89,5 ± 10,9*	89,2 ± 7,7*□	83,6 ± 5,8*□∧	—
	деротационный эффект (%)	49*	45*□	30*□∧	—	

Окончание табл. 3					
1		2	3	4	5
Контрольная группа	зона спон- дилодеза	—	—	—	12 ± 2 √
	Послеоперационные показатели	кифоз	—	—	12,6 ± 2,0°√
		лордоз	—	—	18,2 ± 2,2°√
		градусы	—	—	24,1 ± 2,8°√
		%	—	—	63,4 ± 3,1√

Пр и м е ч а н и е . * – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 1 и 2; 1 и 3; 1 и 4;
 □ – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 2 и 3; 2 и 4;
 ^ – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 3 и 4;
 ∨ – достоверность $P \leq 0,05$ между столбцами 1, 2, 3, 4.

Таким образом, анализируя полученные данные (табл. 3), достоверно доказано, что использование дорсальных спинальных систем с транспедикулярными опорными элементами в хирургическом лечении пациентов с идиопатическим сколиозом груднопоясничной и поясничной локализации позволило получить коррекцию деформации в пределах $89,5\% + 4,2\%$, достичь истинной деротации тел позвонков в среднем до 49%, уменьшить количество позвонков, вошедших в зону инструментального спондилодеза, в среднем до $10 + 2$ (от 5 до 14), а также обеспечить среднюю потерю коррекции в отдаленном периоде наблюдения не более 7° .

Применение металлоконструкций транспедикулярной фиксации в сравнении с гибридными спинальными системами позволяет выполнить менее протяженную фиксацию, обеспечивает значительную коррекцию во фронтальной и сагиттальной плоскостях, позволяет сформировать нормальные физиологические профили позвоночника без развития сегментарного гиперлордоза ниже зоны фиксации и развития ретролистеза последнего фиксированного позвонка. В связи с тем что транспедикулярные опорные элементы воздействуют на все три колонны позвонка, они обеспечивают трехплоскостную коррекцию деформации, достоверно достигая истинного деротационного эффекта тел позвонков на вершине дуги искривления.

Список литературы

1. Ветрилэ С.Т., Кулешов А.А., Швеи В.В. Концепция оперативного лечения различных форм сколиоза с использованием современных технологий // Хирургия позвоночника. – 2009. – № 4. – С. 21–30.
2. Виссарионов С.В., Белянчиков С.М., Кокушин Д.Н., Мурашко В.В., Соболев А.В., Козырев А.С., Иванов М.Д., Сюндюков А.Р. Результаты коррекции деформации позвоночника транспедикулярными спинальными системами у детей с идиопатическим сколиозом // Хирургия позвоночника. – 2013. – № 3. – С. 30–37.
3. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В., Надиров Н.Н. Хирургическое лечение деформаций позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом транспедикулярными спинальными системами // Пособие для врачей. – СПб.: 2014. – 40 с.
4. Виссарионов С.В., Надиров Н.Н., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В., Картавенко К.А. Хирургическая коррекция деформации позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом тип Lenke III с применением 3D-КТ навигации // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 2. – С. 14–20.
5. Михайловский М.В., Новиков В.В., Васюра А.С. и др. Хирургическое лечение идиопатических сколиозов грудной локализации // Хирургия позвоночника. – 2006. – № 1. – С. 25–32.
6. Briard J., Jegou D., Cauchoix J. Adult lumbar scoliosis // Spine. – 1979. – Vol. 4, № 6. – P. 526–532.
7. Bullmann V., Halm H.F., Schulte T., et al. Combined anterior and posterior instrumentation in severe and rigid idiopathic scoliosis. Eur Spine J. 2006; 15: 440–448.
8. Davis M.A. Posterior spinal fusion versus anterior/posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis: a decision analysis. Spine. 2009; 34: 2318–2323.
9. Heine J., Rodegerdts U., Munster I.W. Histologische Untersuchungen der kleinen Wirbelgelenke bei Patienten mit Lumbalscoliose // Z. Orthop. – 1979. – Bd. 117, № 4. – P. 600.
10. Suk K., Lee H., Moon S., Kim N. Lumbosacral scoliotic list by disc herniation // Spine. – 2001. – Vol. 26, № 6. – P. 667–671.

References

1. Vetrilje S.T., Kuleshov A.A., Shvec V.V. Konceptija operativnogo lechenija razlichnyh form skolioza s ispolzovaniem sovremennyh tehnologij // Hirurgija pozvonochnika. 2009. no. 4. pp. 21–30.
2. Vissarionov S.V., Beljanchikov S.M., Kokushin D.N., Murashko V.V., Sobolev A.V., Kozyrev A.S., Ivanov M.D., Sjundjukov A.R. Rezul'taty korrekcii deformacii pozvonochnika transpedikuljarnymi spinal'nymi sistemami u detej s idiopaticeskim skoliozom // Hirurgija pozvonochnika. 2013. no. 3. pp. 30–37.
3. Vissarionov S.V., Kokushin D.N., Beljanchikov S.M., Murashko V.V., Nadirov N.N. Hirurgicheskoe lechenie deformacij pozvonochnika u detej s idiopaticeskim skoliozom transpedikuljarnymi spinal'nymi sistemami // Posobie dlja vrachej. SPb.: 2014. 40 p.
4. Vissarionov S.V., Nadirov N.N., Kokushin D.N., Beljanchikov S.M., Murashko V.V., Kartavenko K.A. Hirurgicheskaja korrekcija deformacii pozvonochnika u detej s idiopaticeskim skoliozom tip Lenke III s primeneniem 3D-KT navigacii // Uspehi sovremennogo estestvoznanija. 2015. no. 2. pp. 14–20.
5. Mihajlovskij M.V., Novikov V.V., Vasjura A.S. i dr. Hirurgicheskoe lechenie idiopaticeskikh skoliozov grudnoj lokalizacii // Hirurgija pozvonochnika. 2006. no. 1. pp. 25–32.
6. Briard J., Jegou D., Cauchoix J. Adult lumbar scoliosis // Spine. 1979. Vol. 4, no. 6. pp. 526–532.
7. Bullmann V., Halm H.F., Schulte T., et al. Combined anterior and posterior instrumentation in severe and rigid idiopathic scoliosis. Eur Spine J. 2006; 15: 440–448.
8. Davis M.A. Posterior spinal fusion versus anterior/posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis: a decision analysis. Spine. 2009; 34: 2318–2323.
9. Heine J., Rodegerdts U., Munster I.W. Histologische untersuchungen der kleinen wirbelgelenke bei patienten mit lumbalscoliose // Z. Orthop. 1979. Bd. 117, no. 4. pp. 600.
10. Suk K., Lee H., Moon S., Kim N. Lumbosacral scoliotic list by disc herniation // Spine. 2001. Vol. 26, no. 6. pp. 667–671.

Рецензенты:

Гаркавенко Ю.Е., д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург;

Камоско М.М., д.м.н., научный руководитель отделения № 3, ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

УДК 616.711-007-053.1+616.832]-06:616.1/4-012-053.2

СОЧЕТАНИЕ СКРЫТЫХ ФОРМ СПИНАЛЬНОЙ ДИЗРАФИИ И ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПОЗВОНОЧНИКА С АНОМАЛИЯМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ У ДЕТЕЙ

Виссарионов С.В., Богатырёв Т.Б., Кокушин Д.Н.

ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: turner01@mail.ru

С целью определения частоты встречаемости аномалий внутренних органов и систем у детей со скрытыми формами спинальной дизрафии и врожденными пороками развития позвоночника обследовано 62 пациента в возрасте от 9 месяцев до 17 лет. На основании данных клинического, лучевого и МРТ-исследования оценены ортопедический и неврологический статусы, состояние позвоночника и позвоночного канала. Всем пациентам выполнено УЗИ органов брюшной полости, почек и сердца. По результатам комплексного обследования сопутствующие аномалии развития органов и систем обнаружены у 32 (51%) пациентов из 62 детей со скрытыми спинальными дизрафиями и врожденными аномалиями развития позвоночника. При этом пороки со стороны мочеполовой системы выявлены – у 53% пациентов, костно-мышечной системы – у 50% детей, пищеварительной системы – у 12%, сердечно-сосудистой системы – у 37%, ЛОР-органов – у 9% и бронхолёгочной системы – у 3% больных. Исследование показало, что у детей со скрытыми формами спинальной дизрафии и врожденными пороками развития позвоночника часто отмечаются сопутствующие аномалии других органов и систем. Все пациенты со скрытыми спинальными дизрафиями и врожденными аномалиями развития позвоночника нуждаются в тщательном комплексном обследовании.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки развития позвоночника, скрытая спинальная дизрафия, аномалии внутренних органов

CHILDHOOD OCCULT SPINAL DYSRAPHISMS AND CONGENITAL SPINE ABNORMALITIES CONCURRENT WITH ANOMALIES IN OTHER ORGANS AND ORGAN SYSTEMS

Vissarionov S.V., Bogatyrjov T.B., Kokushin D.N.

FSBI SRICO n.a. G.I. Turner under the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, e-mail: turner01@mail.ru

62 children aged from 9 months to 17 years were examined to estimate the incidence of visceral and system abnormalities concurrent with occult spinal dysraphisms and congenital anomalies of spine. The data of clinical, radiological and MRI studies was used to evaluate their orthopedic and neurological status, the deformed spine and vertebral canal. All the patients underwent ultrasonography of the abdominal organs, kidneys and heart. According to a comprehensive survey, combined anomalies of the organs and organ systems were found in 32 (51%) patients. At the same time, there were defects in the urogenital system in 53% of cases, musculoskeletal system in 50%, gastrointestinal tract in 12%, cardiovascular system in 37%, ENT in 9% and bronchopulmonary system in 3%. The study has shown that the children with occult spinal dysraphism and congenital anomalies of spine are frequently observed to have concomitant abnormalities of other organs and organ systems. All the patients with occult spinal dysraphism and congenital spine abnormalities need to be meticulously and comprehensively examined.

Keywords: children, congenital anomalies of spine, occult spinal dysraphism, visceral anomalies

Частота встречаемости врожденных аномалий развития позвоночника составляет от 2 до 11% среди всех деформаций позвоночного столба [1]. Среди всех пороков развития позвонков выделяют: нарушение формирования, нарушение слияния и нарушение сегментации [11, 12]. По вариантам клинического течения пороки развития позвоночного столба делятся на сколиозогенные, кифозогенные и нейтральные формы. В отдельную группу относят пороки развития позвоночного канала [3]. По данным ряда исследователей, встречаемость интраканальной патологии у пациентов с врожденными деформациями позвоночника составляет от 15% до 38% [5, 7, 8, 9, 13, 15]. Согласно данным Prahinski с соавт. из 30 обследованных пациентов с врожденными деформациями позвоночника у 30% больных встречались

пороки развития позвоночного канала [14]. Basu с соавт. из 126 пациентов с врожденными деформациями позвоночника отмечали наличие интраканальной патологии у 37% больных [5]. Спинальные дизрафии относятся к одним из наиболее частых аномалий развития нервной системы и подлежащих структур (костных, мышечных, соединительнотканых), которые обычно имеют прогрессирующее течение, требуя при этом комплексного подхода к лечению и реабилитации [4]. По определению, скрытые формы спинальной дизрафии характеризуются сохранением целостности вышележащих кожных покровов [10]. В литературе имеются единичные работы, отражающие частоту встречаемости аномалий развития внутренних органов у детей с врожденными пороками развития позвоночника [2]. Однако отсутствуют ис-

следования, посвященные анализу встречаемости аномалий развития внутренних органов и систем у пациентов детского возраста с врожденными пороками позвоночника и скрытыми формами спинальной дизрафии.

Цель исследования: изучение частоты встречаемости аномалий внутренних органов и систем у детей с пороками развития позвоночника и скрытыми формами спинальной дизрафии.

Материалы и методы исследования

В период с 2007 по 2014 годы в клинике патологии позвоночника и нейрохирургии института им. Г.И. Турнера под нашим наблюдением находилось 62 ребенка (15 мальчиков и 47 девочек) в возрасте от 9 месяцев до 17 лет с врожденными пороками развития грудного и поясничного отделов позвоночника и скрытыми формами спинальной дизрафии. Все дети обследованы клинически и инструментальными методами. При клиническом осмотре оценивали ортопедический и неврологический статус пациента. Проводили лучевое обследование, включающее спондилографию в прямой и боковой проекциях и мультиспиральную компьютерную томографию позвоночного столба. Выполняли магнитно-резонансную томографию грудного и поясничного отделов позвоночника. Кроме того, стационарное обследование пациентов включало УЗИ органов брюшной полости, почек и сердца, осмотр педиатра, невролога. По показаниям детей со скрытой спинальной дизрафией осматривали окулист, кардиолог, уролог, генетик и другие врачи-специалисты.

Для определения форм скрытой спинальной дизрафии применяли классификацию Tortori с соавторами [18], основанную на клинических и нейрорадиологических критериях.

Результаты исследования и их обсуждение

При клиническом осмотре деформация позвоночника была выявлена у 51 ребенка (82%). С-образная сколиотическая деформация позвоночника отмечена у 13 пациентов в грудном отделе, у 8 детей – в грудопоясничном переходе, у 9 больных – в поясничном отделе. У 4 пациентов отмечалось наличие сколиотических дуг и в грудном, и в поясничном отделах позвоночного столба. Кифосколиотическая деформация отмечена в 7 наблюдениях в грудном отделе позвоночника, у 7 пациентов – в грудопоясничном сегменте и у 2 – в поясничном отделе. У 1 пациента отмечалась только кифотическая деформация грудного отдела позвоночника. У остальных 11 пациентов (18%) отклонения оси позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскости отмечено не было.

Явления неврологического дефицита со стороны нижних конечностей выявлены у 43 детей. Нижний парапарез у 28 детей,

монопарез – у 15. Нарушения функции тазовых органов отмечены у 10 из 62 пациентов. В клинической картине у этих больных отмечалась односторонняя гипотрофия мышц голени у 18 пациентов, из них в сочетании с укорочением конечности за счет костей голени у 13, в сочетании с гипоплазией стопы у 4 пациентов. У 18 пациентов неврологического дефицита выявлено не было.

Как представлено в табл. 1, по данным лучевого обследования нарушение формирования позвонков отмечено – у 5 (8%) пациентов, нарушение сегментации позвонков – у 13 (21%), нарушение слияния позвонков – у 5 (8%), комбинированные аномалии развития позвонков встречались у 39 детей (63%). У 24 пациентов аномалии развития позвонков локализовались в грудном отделе позвоночника, у 12 – в поясничном, у 26 – в грудном и поясничном отделах. Конкресценция рёбер в сочетании с нарушением слияния позвонков отмечалась у 2 пациентов, с нарушением сегментации у 1, при комбинированных аномалиях развития позвоночника у 12 пациентов.

Распределение пациентов с врожденными пороками развития позвоночного столба по вариантам скрытой формы спинальной дизрафии было следующим.

Диастематомиелия 1-го типа отмечена у 45 (72%) пациентов, у 33 пациентов из 45 она встречалась изолированно. У 11 пациентов диастематомиелия 1 типа сочеталась со спинальными липомами, при этом из них у 7 детей с липомой терминальной нити, а у 4 – с интраканальной липомой. Спинальные липомы наблюдались у 15 (24%) пациентов, при этом липома терминальной нити изолированно – у 11 пациентов, в сочетании с диастематомиелией 2-го типа – у 2 больных. Интраканальная липома отмечена у 2 пациентов. Диастематомиелия 2-го типа изолированно наблюдалась у 1 (1,6%) больного. Дорсальный дермальный синус изолированно встречался также у 1 (1,6%) пациента.

По результатам комплексного обследования сопутствующие аномалии органов и систем обнаружены у 32 (51%) пациентов из 62 детей с пороками развития позвоночника и скрытыми формами спинальной дизрафии. В этой структуре пороки со стороны мочеполовой системы выявлены у 53% пациентов, костно-мышечной системы выявлены у 50% пациентов, пищеварительной системы – у 12%, сердечно-сосудистой системы – у 37%, ЛОР-органов – у 9% и бронхо-лёгочной системы – у 3% больных (табл. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по типу порока развития позвоночника и пола

Тип порока	Пол	
	мальчики	девочки
1. Нарушение формирования позвонков	2	3
а) заднебоковые полупозвонки	2	3
– единичные	0	3
– множественные	2	0
2. Нарушение сегментации позвонков	2	11
3. Нарушение слияния позвонков Бабочковидные позвонки	2	3
– единичные	1	2
– множественные	1	1
4. Комбинированные аномалии	9	30
а) нарушение формирования и сегментации	3	5
б) нарушение формирования и слияния	0	6
в) нарушение формирования, сегментации и слияния	3	10
г) нарушение сегментации и слияния	3	9
Всего:	15	47

Таблица 2

Аномалии развития органов и систем у детей с врождёнными пороками развития позвоночника и скрытыми формами спинальной дизрафии

Органы и системы	Варианты аномалий	Количество пациентов
Мочеполовая	Агенезия почки	4
	Гипоплазия почки	3
	Удвоение почки	11
	Гидроцеле	1
	Меатостеноз	1
	Паховая грыжа	2
	Крипторхизм	1
	Всего 23	
Костно-мышечная	Пороки развития в/конечности	3
	Врожденный вывих бедра	2
	Деформация Шпренгеля	1
	Пупочная грыжа	2
	Косолапость	11
	Всего 19	
Пищеварительная	Дополнительная доля печени	1
	Аплазия желчного пузыря	1
	Ректоуретральный свищ	1
	Атрезия ануса	2
	Всего 5	
Сердечно-сосудистая	Открытое овальное окно	5
	Смешанный аортальный порок	1
	ДХЛЖ	8
	ДМЖП	1
	Стеноз клапана лёгочной артерии	1
	Всего 7	
Лор-органы	Атрезия слухового прохода	1
	Микротия	2
	Макростомия	1
	Колобома	1
	Всего 5	
Бронхо-лёгочная	Трахеобронхомалиция	1
	Всего 1	

Таким образом, в исследуемой нами группе детей с врожденными пороками развития позвоночника и скрытыми формами спинальной дизрафии основную часть больных составили пациенты с комбинированными аномалиями развития позвонков (39 детей). Чаще всего вертебральные пороки встречались у лиц женского пола (47 пациентов). В 51% наблюдений у детей с аномалиями позвонков и скрытыми спинальными дизрафиями отмечались пороки развития других органов и систем – на первом месте со стороны мочеполовой системы, затем следуют костно-мышечная и сердечно-сосудистая.

Сочетание аномалий позвоночного канала и спинного мозга у детей с врожденными пороками развития позвоночника, по данным литературы, встречается с различной частотой. Так, McMaster по данным миелографии выявил интраспинальную патологию у 18% из 251 пациента с врожденным сколиозом [12]. Bradford и соавт. по данным МРТ выявили интраспинальную патологию у 38% из 42 пациентов с врожденными деформациями позвоночника [9], Suh и соавт. – у 31% из 41 обследованного больного с врожденными пороками развития позвонков [17]. По данным Basu с соавт. [5] и Shen с соавт. [16], интраканальная патология более часто встречалась у пациентов с аномалиями развития позвонков на фоне нарушения сегментации и при комбинированных аномалиях.

По данным различных авторов, сочетание врожденных пороков развития позвоночника и аномалий внутренних органов встречается от 39% до 76,2% наблюдений [3, 6, 9]. Комплексное обследование 223 детей с различными вертебральными пороками, по данным Ульриха Э.В., выявило сопутствующие пороки развития у 170 (76,2%) человек [3]. Bollini из 75 обследованных детей обнаружил сопутствующую патологию различных органов и систем у 34 (45%) человек. При этом поражение мочеполовой системы отмечено у 18 (24%) пациентов, сердца – у 6 (8%), интраспинальная патология – у 11 (15%) детей [8]. Beals в своей работе досконально обследовал 218 человек с врожденным сколиозом в возрасте от 1 года до 28 лет. Автор констатировал, что у 133 (61%) больных обнаружены аномалии внутренних органов и систем: со стороны почек – у 8% больных, сердца – у 7% пациентов [6]. Shen с соавт. обследовали 226 детей с врожденными деформациями позвоночника. У 91 (40%) ребенка из группы обследованных выявлены аномалии развития органов и систем: сердца – в 18% на-

блюдений, мочеполовой системы – в 12%, желудочно-кишечного тракта – в 5%. Эти же исследователи отмечали, что у пациентов с интраканальной патологией аномалии органов были выявлены у 40 (41%), без интраканальной патологии – у 51 (40%) пациента [16]. Казарян И.В. обследовала 195 детей с врожденными деформациями позвоночника. У 89 (46%) из них выявлены аномалии внутренних органов и систем: со стороны мочеполовой системы – в 76% наблюдений, костно-мышечной системы – в 45%, ЦНС – в 44%, желудочно-кишечного тракта – в 17%, сердца – в 8%, ЛОР органов – в 7% и бронхо-легочной системы – в 6% [2]. Таким образом, результаты нашего исследования не подтвердили данные о более высокой частоте встречаемости сопутствующих пороков развития со стороны внутренних органов и систем у пациентов с пороками развития позвонков в сочетании со скрытыми формами спинальной дизрафии.

Заключение

Пациенты детского возраста со скрытыми формами спинальной дизрафии и врожденными пороками развития позвоночника требуют детального обследования как со стороны позвоночного канала и спинного мозга, так и со стороны внутренних органов и систем. В этой категории больных более 50% пациентов имеют сопутствующие аномалии развития внутренних органов и систем. Ведущими по частоте пороков развития являются мочеполовая, костно-мышечная и сердечно-сосудистая системы. Нередко аномалии внутренних органов усугубляют течение врожденной деформации позвоночника и утяжеляют состояние самого пациента.

Список литературы

1. Виссарионов С.В. Хирургическое лечение сегментарной нестабильности грудного и поясничного отделов позвоночника у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2008. – С. 42.
2. Казарян И.В., Виссарионов С.В. Сочетание врожденных деформаций позвоночника у детей с аномалиями других органов и систем. Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 5.
3. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей. – СПб: Сотис, 1995. – С. 335.
4. Хачатрян В.А. Спинальные дизрафии. – СПб: Десятка, 2009. – С. 303.
5. Basu P.S., Elsebaie H., Noordeen M.H. Congenital spinal deformity: a comprehensive assessment at presentation. *Spine* 2002; 27:2255–9.
6. Beals R., Robbins J., Rolfe B. Anomalies associated with vertebral malformations. *Spine* 1993; 18: 10: 1329–1332.
7. Bernard T.N. Jr., Burke S.W., Johnston C.E. III, et al. Congenital spine deformities: a review of 47 cases. *Orthopaedics* 1985; 8:777–83.

8. Bollini G., Launay F., Docquier P.L., et al. Congenital abnormalities associated with hemivertebrae in relation to hemivertebrae location. *J Pediatr Orthop B* 2010; 19: 90–94.
9. Bradford D.S., Heithoff K.B., Cohen M. Intraspinal abnormalities and congenital spine deformities: a radiographic and MRI study. *J Paediatr Orthop* 1991; 11: 36–41.
10. Mankahla N., Figaji A. Occult spinal dysraphisms. *S Afr Med J* 2014; 104(4):316.
11. McEwen G.D., Winter R.B., Hardy J.H. Evaluation of kidney anomalies in congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg* 1972; 54-A: 7: 1451–1454.
12. McMaster M., David C. Hemivertebra as a cause of scoliosis. *J Bone Joint Surg* 1986; 68: 4: 588–595.
13. McMaster M.J. Occult intraspinal anomalies and congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 588–601.
14. Prahinski J.R., Polly D.W. Jr., McHale K.A., Ellenbogen R.G. Occult intraspinal anomalies in congenital scoliosis. *J Pediatr Orthop* 2000; 20:59–63.
15. Rajasekaran S., Kamath V., Kiran R., et al. Intraspinal anomalies in scoliosis: an MRI analysis of 177 consecutive scoliosis patients. *Indian J Orthop* 2010; 44: 57–63.
16. Shen J., Wang Z., Liu J., Xue X., Qiu G. Abnormalities associated with congenital scoliosis: a retrospective study of 226 Chinese surgical cases. *Spine* 2013 1;38(10):814–8.
17. Suh S.W., Sarwark J.F., Vora A., Huang B.K. Evaluating congenital spine deformities for intraspinal anomalies with magnetic resonance imaging. *J Pediatr Orthop* 2001; 21:525–531.
18. Tortori-Donati P., Rossi A., Cama A. (2000) Spinal dysraphism: a review of neuroradiological features with embryological correlations and proposal for a new classification. *Neuriradiol* 42:471–491.
6. Beals R., Robbins J., Rolfe B. Anomalies associated with vertebral malformations. *Spine* 1993; 18: 10: 1329–1332.
7. Bernard T.N. Jr., Burke S.W., Johnston C.E. III, et al. Congenital spine deformities: a review of 47 cases. *Orthopaedics* 1985; 8:777–83.
8. Bollini G., Launay F., Docquier P.L., et al. Congenital abnormalities associated with hemivertebrae in relation to hemivertebrae location. *J Pediatr Orthop B* 2010; 19: 90–94.
9. Bradford D.S., Heithoff K.B., Cohen M. Intraspinal abnormalities and congenital spine deformities: a radiographic and MRI study. *J Paediatr Orthop* 1991; 11: 36–41.
10. Mankahla N., Figaji A. Occult spinal dysraphisms. *S Afr Med J* 2014; 104(4):316.
11. McEwen G.D., Winter R.B., Hardy J.H. Evaluation of kidney anomalies in congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg* 1972; 54-A: 7: 1451–1454.
12. McMaster M., David S. Hemivertebra as a cause of scoliosis. *J Bone Joint Surg* 1986; 68: 4: 588–595.
13. McMaster M.J. Occult intraspinal anomalies and congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 588–601.
14. Prahinski J.R., Polly D.W. Jr., McHale K.A., Ellenbogen R.G. Occult intraspinal anomalies in congenital scoliosis. *J Pediatr Orthop* 2000; 20:59–63.
15. Rajasekaran S., Kamath V., Kiran R., et al. Intraspinal anomalies in scoliosis: an MRI analysis of 177 consecutive scoliosis patients. *Indian J Orthop* 2010; 44: 57–63.
16. Shen J., Wang Z., Liu J., Xue X., Qiu G. Abnormalities associated with congenital scoliosis: a retrospective study of 226 Chinese surgical cases. *Spine* 2013 1;38(10):814–8.
17. Suh S.W., Sarwark J.F., Vora A., Huang B.K. Evaluating congenital spine deformities for intraspinal anomalies with magnetic resonance imaging. *J Pediatr Orthop* 2001; 21:525–531.
18. Tortori-Donati P., Rossi A., Cama A. (2000) Spinal dysraphism: a review of neuroradiological features with embryological correlations and proposal for a new classification. *Neuriradiol* 42:471–491.

References

1. Vissarionov S.V. Hirurgicheskoe lechenie segmentarnoj nestabil'nosti grudnogo i pojasnichnogo otdelov pozvonochnika u detej: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb, 2008. pp. 42.
2. Kazarjan I.V., Vissarionov S.V. Sochetanie vrozhennykh deformatij pozvonochnika u detej s anomalijami drugih organov i sistem. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2012. no. 5.
3. Ul'rih Je.V. Anomalii pozvonochnika u detej. SPb: Sotis, 1995. pp. 335.
4. Hachatrian V.A. Spinal'nye dizrafii. SPb: Desjatka, 2009. pp. 303.
5. Basu P.S., Elsebaie H., Noordeen M.H. Congenital spinal deformity: a comprehensive assessment at presentation. *Spine* 2002; 27:2255–9.

Рецензенты:

Орешков А.Б., д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург;
 Умнов В.В., д.м.н., научный руководитель отделения № 5, ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

УДК 616.3-053.2

СЕРОЛОГИЧЕСКОЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ АТИПИЧНОЙ ФОРМЫ ЦЕЛИАКИИ

¹Данилов А.Н., ¹Данилов Д.А., ²Лобанов Ю.Ф., ¹Печкина К.Г.¹КГБУЗ «Детская городская больница № 1», Барнаул;²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Барнаул, e-mail: tower33@mail.ru

В статье проведен анализ результатов серологического и морфометрического исследования детей с атипичной формой целиакии. 267 пациентов были обследованы на серологические маркеры целиакии (IgG и IgA АГА, IgG и IgA тТГ), и 62 ребенка, имевшие положительные антитела, составили группу риска по атипичной целиакии. Антитела IgG АГА у пациентов из группы риска определялись с наибольшей частотой. Основными клиническими признаками заболевания у детей с высокочувствительными маркерами к тТГ и АГА (62 пациента) явились: отставание в росте у 46 ($74,2 \pm 5,6$) пациентов, неврологические расстройства у 33 ($53,2 \pm 6,3$) пациентов, дефицит массы тела у 32 ($51,6 \pm 6,4$) пациентов, анемия у 19 ($30,6 \pm 5,9$) пациентов, атопический дерматит у 16 ($25,8 \pm 5,6$) пациентов. Среди ассоциированных заболеваний был отмечен сахарный диабет I типа. На основании клинических симптомов и данных серологического обследования, всем детям была проведена биопсия слизистой оболочки тонкой кишки, с последующим морфологическим исследованием биоптата. Важным показателем повреждения слизистой оболочки явилось соотношение высоты ворсинки к глубине крипты. Полученные показатели сравнивали с морфометрическими показателями неизмененной слизистой оболочки тонкой кишки. Согласно результатам морфологического исследования диагноз целиакии был подтвержден у 59 детей, у 2 детей диагноз был снят.

Ключевые слова: дети, атипичная целиакия, серологические исследования, морфометрия

SEROLOGICAL AND MORPHOMETRIC EXAMINATION OF CHILDREN AT RISK FOR ATYPICAL FORMS CELIAC DISEASE DEVELOPMENT

¹Danilov A.N., ¹Danilov D.A., ²Lobanov Y.F., ¹Pechkina K.G.¹KGBUS Children's city hospital № 1, Barnaul;²GBOU VPO «Altay State Medical University» of the Ministry of Public Health Development of Russia,
Barnaul, e-mail: tower33@mail.ru

The article analyzes the results of serological and morphometric research of children with atypical celiac disease. 267 patients were screened for serological markers of celiac disease (antibodies to gliadin IgA, IgG, antibodies to tissue transglutaminase IgA, IgG). 62 children showed positive results. They formed a risk group for the development of atypical celiac disease. In patients from the risk group antibodies to gliadin IgG were determined more often. The main clinical signs of the disease in children with high positive markers to gliadin and tissue transglutaminase (62 patients) were: growth retardation in 46 ($74,2 \pm 5,6$) patients, neurological disorders in 33 ($53,2 \pm 6,3$) patients, underweight in 32 ($51,6 \pm 6,4$) patients, anemia in 19 ($30,6 \pm 5,9$) patients, atopic dermatitis in 16 ($25,8 \pm 5,6$) patients. Among the associated diseases was reported diabetes. All the children were subjected to morphometric study. An important indicator of mucosal damage was the ratio of height to crypt depth villi. The received parameters were compared with morphometric parameters of unchanged mucosa of the small intestine. Finally, the diagnosis of atypical celiac disease was confirmed in 59 children. 2 children diagnosis was not confirmed.

Keywords: children, atypical celiac disease, serology, morphometry

В апреле 2012 года European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) (Европейское общество специалистов в области детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания) опубликовало новые рекомендации по диагностике целиакии. По мнению Вохмяниной Н.В., (2009), Facchiano F., Basso D. et al, (2006), обнаружение антител к тканевой трансглутаминазе (тТГ) является наиболее достоверным серологическим признаком целиакии, при этом антитела к тТГ являются маркером целиакии вне диетотерапии [1].

Цель работы. Установить серологические и морфометрические проявления у детей из группы риска по развитию атипичной формы целиакии.

Материалы и методы исследования

Мы составили алгоритм диагностики целиакии. Суть этого алгоритма в следующем: для исключения целиакии назначается определение в крови содержания антител класса IgA к тканевой трансглутаминазе (IgA–тТГ) и общего IgA (для исключения ложноотрицательных результатов у больных с селективным дефицитом IgA). При наличии отчетливой клинической симптоматики и положительных серологических тестов: антиглиадиновые антитела (AGA) классов IgA и IgG; к тканевой трансглутаминазе (тТГ) класса IgA и IgG – рекомендуется проведение биопсии слизистой оболочки тонкой кишки.

Важным показателем повреждения слизистой оболочки являлось соотношение высоты ворсинки к глубине крипты. Подсчитывалось также количество межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) на 100 энтероцитов. Полученные показатели мы сравнивали

с морфометрическими показателями неизменной слизистой оболочки (СО) тонкой кишки.

Нами обследовано на серологические маркеры (IgG и IgA АГА, IgG и IgA тТГ) 267 пациентов, которые входили в группу риска по целиакии.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов, полученных при исследовании серологических маркеров, позволил нам выделить из группы риска 62 пациента с положительными маркерами к тТГ IgG и IgA. У этих же пациентов в большинстве случаев оказались положительными маркеры к АГА (IgG и IgA). Беря во внимание патогномичность положительных маркеров к тТГ

при целиакии, мы продолжили исследование 62 пациентов из этой группы.

Как видно из табл. 1, из пациентов группы риска у 62-х концентрация IgA тТГ оказалась самой высокой ($p < 0,05$) из всех четырех серологических маркеров, что позволяет предположить, что наиболее высокая концентрация этих антител определялась у больных целиакией. Тот факт, что антитела IgG АГА определялись с наибольшей частотой, указывает на его низкую специфичность. Показатели IgG и IgA АГА подтверждают мнение авторов [1, 2, 3, 6], о положительных маркерах к глиадину у детей в возрасте старше 3–5 лет.

Таблица 1

Частота выявления положительных серологических маркеров и концентрация антител в группе риска больных, подозрительных на наличие целиакии

Серологические маркеры	Частота на 100 обсл. (n = 205) (Абс/%)	Концентрация антител (Ед/мл)	Частота на 100 обсл. (n = 62) (Абс/%)	Концентрация антител (Ед/мл)	Показатель достоверности различия концентраций, (p)
IgG АГА	156/ 76,1 ± 3,0	1,62 ± 0,4	61/ 98,4 ± 1,6*	62,83 ± 4,3	p < 0,001
IgA АГА	3/ 1,5 ± 0,9	2,25 ± 0,7	40/ 64,5 ± 6,1*	78,7 ± 12,3	p < 0,001
IgG тТГ	–	–	62/ 100,0	141,0 ± 31,04	–
IgA тТГ	–	–	62/ 100,0	169,9 ± 41,1	–

Примечание. * – различия частоты выявления маркеров в группах статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 2

Распространенность ведущих клинических признаков среди пациентов с положительными серологическими маркерами целиакии (на 100 обследованных, $P \pm m$)

№ пп	Симптомы	(n = 62)	$P \pm m$
1	Отставание в росте	46	74,2 ± 5,6
2	Неврологические расстройства	33	53,2 ± 6,3
3	Дефицит массы тела	32	51,6 ± 6,4
4	Анемия	19	30,6 ± 5,9
5	Атопический дерматит	16	25,8 ± 5,6
6	Кариес	15	24,2 ± 5,4
7	Дети, болеющие ОРВИ > 4 раз в год	13	21,0 ± 5,2
8	Абдоминальные симптомы	11	17,7 ± 4,9
9	Задержка полового развития у девочек	9	14,5 ± 4,5
10	Аллопеция	8	12,9 ± 4,3
11	Аутоиммунный тиреоидит	6	9,7 ± 3,8
12	Остеопороз	5	8,1 ± 3,5
13	Ожирение	5	8,1 ± 3,5
14	Мышечная слабость, мышечные судороги вплоть до тетании	4	6,5 ± 3,1
15	Витилиго	2	3,2 ± 2,2
16	Повышенная кровоточивость	2	3,2 ± 2,2
17	Сахарный диабет, 1 тип	2	3,2 ± 2,2
18	Псориаз	1	1,6 ± 1,6

Таблица 3

Морфометрические показатели биоптата слизистой оболочки дистального отдела двенадцатиперстной кишки при атипичной целиакии

Показатель (мкм)	Группа 1 группа сравнения (n = 60)	Группа 2 основная группа (n = 59)	Группа 3 дети с неподтвержденным диагнозом целиакия (n = 3)	Показатель достоверности различия, (p)
Толщина СО ДПК	749,38 ± 16,2	538,68 ± 13,27	751,42 ± 7,3	p 1–2 < 0,001 p 1–3 > 0,05 p 2–3 < 0,001
Высота ворсинок	519,78 ± 3,93	331,73 ± 7,3	521,13 ± 1,9	p 1–2 < 0,001 p 1–3 > 0,05 p 2–3 < 0,001
Глубина крипт	161,3 ± 1,8	181,96 ± 2,69	161,5 ± 1,7	p 1–2 < 0,001 p 1–3 > 0,05 p 2–3 < 0,001
Высота ворсинок/Глубина крипт	3,22 ± 0,22	1,82 ± 0,16	3,23 ± 0,03	p 1–2 < 0,001 p 1–3 > 0,05 p 2–3 < 0,001
МЭЛ/100 энтероцитов	34,0 ± 1,31	75,0 ± 2,3	36,0 ± 1,0	p 1–2 < 0,001 p 1–3 > 0,05 p 2–3 < 0,001

Примечание. p – статистически значимые различия между группами.

Из 267 пациентов, входивших в группу риска, 62 имели чрезвычайно высокую концентрацию тТГ IgA и IgG. Существует мнение, что даже превышение тТГ в 10 и более раз не позволяет обойтись без биопсии слизистой оболочки тонкой кишки и морфологического исследования биоптата в отсутствие обследования на эндомизийные антитела и генетические исследования [2,3]. IgA АГА выявлены у трех пациентов в малых концентрациях, у 156 – концентрация IgG АГА была еще ниже (p < 0,05). 62 ребенка, у которых, были обнаружены высокоположительные маркеры к тТГ и АГА, имели следующие клинические признаки заболевания (табл. 2).

Основными клиническими признаками являлись отставание в росте у 46 (74,2 ± 5,6) пациентов, неврологические расстройства у 33 (53,2 ± 6,3) пациентов, дефицит массы тела у 32 (51,6 ± 6,4) пациентов, анемия у 19 (30,6 ± 5,9) пациентов, атопический дерматит у 16 (25,8 ± 5,6) пациентов.

Среди ассоциированных заболеваний мы отметили сахарный диабет I типа, которым страдали 2 ребенка, один из них имел несколько симптомов: дефицит массы тела, низкий рост, анемию, задержку полового развития, рецидивирующие ОРВИ.

С целиакией дифференцируют все болезни, сопровождающиеся диареей и абдоминальными явлениями, мальабсорбцией, аллергическими и другими энтеропатиями, иммуноконфликтными состояниями. При этом в большинстве исследований дело заканчивается выводом о необходимости серологических исследований, а затем взятия биоптата и поисков патогномичной для целиакии морфологической картины. Получается, что любая дифференциальная

диагностика включает «золотой стандарт» морфологического исследования биоптата, при положительном результате которого отпадает необходимость в дифференциальной диагностике. Прийти же к необходимости взятия биоптата заставляет совокупность перечисленных выше симптомокомплексов с высоким титром к тТГ. Уместно заметить, что каждый из существующих морфологических признаков в отдельности не является достаточным для установления диагноза «целиакия». Все они могут наблюдаться и при других заболеваниях, но в сочетании друг с другом позволяют надежно верифицировать диагноз целиакии.

Большое затруднение вызывает дифференциальная диагностика у детей до года и немногим более. В данном случае биопсия может быть отсрочена только строгим соблюдением безглютеновой диеты и наблюдением за состоянием ребенка [2]. Проводя диагностику атипичной целиакии в нашей работе, мы обследовали детей старше 3-х лет.

Клинические симптомы и результаты серологических исследований позволили нам выделить группу из 62 человек, подозрительных на наличие атипичной формы целиакии. С согласия родителей проводилось эндоскопическое исследование, которое позволяло, во-первых, убедиться в неблагополучии состояния слизистой тонкой кишки, во-вторых, с соблюдением всех правил получить биоптаты, по которым устанавливался окончательный диагноз. Подчеркиваем, что исследование биоптатов тонкой кишки проводилось у этих пациентов впервые.

Существует представление [2], что только манифестирующая целиакия позволяет уточнить диагноз.

В табл. 3 приведены результаты морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки у детей.

Нами подвергнуты морфологическому исследованию биоптаты СО дистального отдела двенадцатиперстной кишки 62 пациентов, у которых при клинико-лабораторном обследовании подозревалась атипичная форма целиакии. У 59 детей основной группы полученные результаты подтвердили наличие целиакии. У 3 из 62 пациентов с положительными серологическими маркерами мы не получили достоверной разницы ($p > 0,05$) с группой сравнения, куда вошли 60 детей с хроническими заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта.

Как видно из табл. 3, толщина СО тонкой кишки в группе сравнения составляла $749,38 \pm 16,2$ мкм, с большой степенью достоверности превышая таковую в основной группе ($p < 0,05$). Однако, фактически, уменьшается не вся толщина СО, а лишь ее всасывательная поверхность за счет атрофии ворсинок.

Высота ворсинок в основной группе была достоверно меньше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения. Глубина крипт в основной группе достоверно превышала таковую в группе сравнения ($p < 0,05$). Вследствие увеличения глубины крипт суммарная толщина СО тонкой кишки изменялась незначительно, благодаря чему морфологи ввели термин «гиперрегенераторная атрофия». При этом соотношение высоты ворсинок к глубине крипт было достоверно ниже в основной группе ($p < 0,05$).

Количество МЭЛ в расчете на 100 энтероцитов в основной группе более чем в 2 раза превышало эту цифру в группе сравнения ($p < 0,05$). Увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов на 100 энтероцитов отражает иммунный характер воспаления в СО кишечника и является дебютом изменения при целиакии. У здорового человека количество их не должно превышать 30–40 на 100 энтероцитов. Таким образом, правы авторы, утверждающие, что на действие глиадина СО тонкой кишки отвечает набором стереотипных реакций. К ним, в первую очередь, относят атрофию и инфильтрацию иммунокомпетентными клетками. Атрофия характеризуется уменьшением или полным исчезновением ворсинок, т.е. функционального отдела СО и гиперплазией генеративного отдела, т.е. крипт [4, 5, 6] рассматривает гиперрегенераторную атрофию как адаптивную реакцию СО тонкой кишки, направленную на обеспечение целостности ее защитного барьера, который и разрушает глиадин.

Что касается 3 детей с положительными серологическими маркерами на целиакию, не вошедших в основную группу, то все их показатели не отличались от группы сравнения.

Заключение

Таким образом, из 62 детей с положительными результатами серологического исследования на целиакию, подвергнутых эндоскопическому исследованию и биопсии, результаты морфологического исследования биоптатов позволили подтвердить диагноз целиакии у 59 и считать диагноз целиакии отрицательным у 3 детей. После морфометрии был снят диагноз целиакии у 2 детей с повышенной кровоточивостью и одного – страдающего сахарным диабетом I типа. Тот факт, что при погрешностях в диете нет положительной динамики в морфологической картине, позволяет нам утверждать, что атипичная целиакия – это «целиакия в развитии» или несвоевременно диагностированная форма целиакии.

Список литературы

1. Вохмянина Н.В. Современное представление о целиакии / Н.В. Вохмянина. – СПб.: Трида, 2009. – 150 с.
2. Ревнова М.О. Целиакия – болезнь или образ жизни? / М.О. Ревнова, И.Э. Романовская. – СПб., 2006. – 144 с.
3. Barker C. Can tissue transglutaminase antibody titers replace small-bowel biopsy to diagnose celiac disease in select pediatric population? / C. Barker, G. Mitton, G. Jevon et al. // *Pediatrics*. – 2005. – Vol. 15. – P. 1341–1346.
4. McGowan K.E. Celiac disease and IgA deficiency: complications of serological testing approaches encountered in the clinic / K.E. McGowan, M.E. Lyon, J.D. Butzner // *Clin. Chem*. – 2008. – Vol. 54, № 7. – P. 1203–1209.
5. Owens S.R. The pathology of malabsorption: current concepts / S.R. Owens, J.K. Greenon // *Histopathology*. – 2007. – Vol. 50, № 1. – P. 64–82.
6. Yantiss R.K. Optimal approach to obtaining mucosal biopsies for assessment of inflammatory disorders of the gastrointestinal tract / R.K. Yantiss, R.D. Odze // *Am. J. Gastroenterol*. – 2009. – Vol. 104, № 3. – P. 774–783.

References

1. Vohmjanina N.V. Sovremennoe predstavlenie o celiakii / N.V. Vohmjanina. SPb.: Triada, 2009. 150 p.
2. Revnova M.O. Celiakija bolezn' ili obraz zhizni? / M.O. Revnova, I.E. Romanovskaja. SPb., 2006. 144 p.
3. Barker C. Can tissue transglutaminase antibody titers replace small-bowel biopsy to diagnose celiac disease in select pediatric population? / C. Barker, G. Mitton, G. Jevon et al. // *Pediatrics*. 2005. Vol. 15. pp. 1341–1346.
4. McGowan K.E. Celiac disease and IgA deficiency: complications of serological testing approaches encountered in the clinic / K.E. McGowan, M.E. Lyon, J.D. Butzner // *Clin. Chem*. 2008. Vol. 54, no. 7. pp. 1203–1209.
5. Owens S.R. The pathology of malabsorption: current concepts / S.R. Owens, J.K. Greenon // *Histopathology*. 2007. Vol. 50, no. 1. pp. 64–82.
6. Yantiss R.K. Optimal approach to obtaining mucosal biopsies for assessment of inflammatory disorders of the gastrointestinal tract / R.K. Yantiss, R.D. Odze // *Am. J. Gastroenterol*. 2009. Vol. 104, no. 3. pp. 774–783.

Рецензенты:

Цеймах Е.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Барнаул;

Шереметьева И.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры психиатрии и наркологии, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Барнаул.

УДК 616.008.939+612.76.017

ДИСЛИПИДЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В.

*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, e-mail: ermen33@mail.ru*

Физическая нагрузка моделировалась в эксперименте на 54 белых беспородных крысах. Длительность эксперимента составила 21 день, животные плавали ежедневно по 30 минут. Животные подверглись хронической физической нагрузке разной интенсивности: субмаксимальной и умеренной мощности. Проявления дислипидемии при хронических физических нагрузках зависят от ее интенсивности. Хроническая физическая нагрузка субмаксимальной мощности (аэробно-анаэробного характера) приводит к проатерогенной дислипидемии, за счет роста триацилглицеролов, общего холестерина, холестерина липопротеидов очень низкой плотности. Следствие хронической физической нагрузки умеренной мощности (аэробного характера) – дислипидемия антиатерогенного характера за счет увеличения холестерина липопротеинов высокой плотности при стабильности атерогенных липидов. Физические нагрузки приводят к возрастанию фосфолипидов в крови вне зависимости от ее интенсивности.

Ключевые слова: дислипидемия, хроническая физическая нагрузка

DYSLIPIDEMIA IN CHRONIC PHYSICAL LOADS OF DIFFERENT INTENSITY

Ermolaeva E.N., Krivokhizhina L.V.

South Ural State Medical University (SUSMU), Chelyabinsk, e-mail: ermen33@mail.ru

Physical activity was simulated in an experiment on 54 white rats. The experiment lasted 21 days, the animals were swimming for 30 minutes daily. Animals were subjected to chronic physical exercise of different intensities: submaximal and moderate power. Manifestations of dyslipidemia in chronic physical activity depends on its intensity. Chronic submaximal exercise capacity (aerobic-anaerobic nature) leads to pro-atherogenic dyslipidemia, due to the growth of triacylglycerols, total cholesterol, very low density lipoproteins. Consequence of chronic physical activity of moderate power (aerobic character) – anti-atherogenic dyslipidemia nature by increasing high-density lipoprotein cholesterol with stability of atherogenic lipids. Physical activity leads to an increase in blood phospholipids irrespective of its intensity.

Keywords: dyslipidemia, chronic exercise

Сегодня в литературе нет однозначно-го мнения по вопросу влияния физических нагрузок на липидный обмен, нарушения которого лежат в основе большого числа заболеваний. Хорошо известно об антиатерогенном эффекте физических нагрузок [9], в то же время, накоплен материал об проатерогенном действии интенсивных занятий спортом [1].

Патогенное влияние дислипидемий на организм не ограничивается атерогенезом. Исследования свидетельствуют о существовании и целого спектра неатерогенных влияний дислипидемии, к которым относятся: повышение вязкости крови, усиление активности свертывающей системы, уменьшение антиагрегационной активности сосудистой стенки, нарушения в микроциркуляции органов, изменение регуляции на различных уровнях, в том числе нервном аппарате сосудов, что может существенно лимитировать спортивную работоспособность и способствовать развитию патологии сердечно-сосудистой системы [2].

Цель исследования – в условиях эксперимента изучить влияние хронической физической нагрузки различной интенсивности на изменение липидного профиля крови.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 54 белых беспородных крысах обоего пола массой 250–300 граммов. Все эксперименты выполнены согласно Европейской Конвенции по защите экспериментальных животных (Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотра в 1983 г.). Исследуемые животные были разделены на контрольную группу (интактные крысы), опытные – животные, подвергавшиеся хронической физической нагрузке (ХФН) разной интенсивности. Одни животные подверглись ХФН субмаксимальной мощности, другие ХФН умеренной мощности. ХФН субмаксимальной мощности моделировали ежедневным плаванием в течение 30 минут при температуре воды – 32 °С. Нагрузку увеличивали постепенно: первые семь дней животные ежедневно плавали без груза, следующие две недели животные плавали с грузом 2% от массы тела. На 9-й, 15-й и 21-й день эксперимента, животные подвергались дополнительно максимальной физической нагрузке: плавали в течение 4-х минут с грузом массой 20% от веса тела. ХФН умеренной мощности моделировали ежедневным плаванием в течение 30 минут при температуре воды – 32 °С. Эксперимент длился 21 день. Забор крови производился из сердца под эфирным наркозом сразу после физической нагрузки.

Общий холестерол (ОХ), триацилглицеролы (ТГ) и холестерол липопротеинов высокой плотности (Х-ЛПВП) определяли с помощью наборов Олъевкс-диагностикум (Санкт-Петербург). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой и очень низкой

плотности (Х-ЛПНП и Х-ЛПОНП) последовательно рассчитывали по формуле Friedewald. Фосфолипиды (ФЛ) определяли прямым ферментативным колориметрическим методом с помощью наборов реагентов фирмы Sentinel (Италия). Для определения использовали сертифицированное оборудование: полуавтоматический биохимический анализатор (фотометр) ROKI (Ольвекс Диагностикум); спектрофотометр СФ-104 (Россия). Для определения достоверности различий средних величин применяли критерии непараметрической статистики Манна-Уитни (U); определяли основную тенденцию изменений (тренд) и коэффициент аппроксимации.

Результаты исследования и их обсуждение

Хроническая физическая нагрузка субмаксимальной мощности относительно контроля привела к дислипидемии в виде

достоверного возрастания ФЛ (9-е–21-е сутки), ТГ (15-е–21-е сутки), ОХ (9-е–21-е сутки). Достоверное увеличение холестерина в ЛПОНП регистрируется на 15-е–21-е сутки, а в ЛПВП – на 21-е сутки (таблица).

В условиях моделирования на крысах хронической физической нагрузки умеренной мощности относительно контроля выявлено: во все сроки эксперимента повышение уровня ФЛ; содержание ТГ, ОХ, Х-ЛПОНП, Х-ЛПНП не изменяется, но повышается Х-ЛПВП (9-е–21-е сутки); тренд коэффициента атерогенности указывает на его снижение (коэффициент аппроксимации 0,601). Сравнивая показатели липидного обмена при ХФН разной интенсивности, выявлено различие лишь по ТГ (p-0,04U) на 21-е сутки эксперимента.

Влияние физической нагрузки на изменение липидного профиля крови

Группы сравнения	Контроль	Опыт (животные, подвергшиеся многократной физической нагрузке)		
		9 сутки	15 сутки	21 сутки
Фосфолипиды, ммоль/л				
ХФН субмакс. мощности	1,25 ± 0,04	2,24 ± 0,14* p-0,0036 U	2,46 ± 0,07* p-0,003 U	2,48 ± 0,09* p-0,004 U
ХФН умеренной мощности		1,88 ± 0,08* p-0,0037U	2,15 ± 0,10* p-0,04U	2,19 ± 0,13* p-0,0036U
Триацилглицеролы, ммоль/л				
ХФН субмакс. мощности	0,836 ± 0,026	0,92 ± 0,05	0,94 ± 0,02* p-0,024 U	1,17 ± 0,07* p-0,0005 U
ХФН умеренной мощности		0,925 ± 0,04	0,935 ± 0,05	0,90 ± 0,07 ** p-0,04U
Общий холестерол, ммоль/л				
ХФН субмакс. мощности	2,42 ± 0,10	2,88 ± 0,13* p-0,016 U	2,99 ± 0,08* p-0,006 U	3,09 ± 0,10* p-0,0005 U
ХФН умеренной мощности		2,67 ± 0,12	2,67 ± 0,15	2,72 ± 0,08
Х-ЛПОНП, ммоль/л				
ХФН субмакс. мощности	0,38 ± 0,07	0,42 ± 0,02	0,43 ± 0,01* p-0,0227 U	0,47 ± 0,01* p-0,006 U
ХФН умеренной мощности		0,42 ± 0,02	0,425 ± 0,02	0,41 ± 0,03
Х-ЛПНП, ммоль/л				
ХФН субмакс. мощности	1,31 ± 0,17	1,45 ± 0,18	1,57 ± 0,07	1,41 ± 0,16
ХФН умеренной мощности		1,21 ± 0,12	1,20 ± 0,16	1,24 ± 0,12
Х-ЛПВП, ммоль/л				
ХФН субмакс. мощности	0,88 ± 0,06	1,01 ± 0,09	0,99 ± 0,01	1,14 ± 0,03* p-0,003 U
ХФН умеренной мощности		1,04 ± 0,03* p-0,016U	1,06 ± 0,037* p-0,016U	1,07 ± 0,033* p-0,007U
Коэффициент атерогенности				
ХФН субмакс. мощности	2,01 ± 0,32	1,98 ± 0,31	2,01 ± 0,08	1,66 ± 0,15
ХФН умеренной мощности		1,58 ± 0,13	1,68 ± 0,25	1,64 ± 0,06

Пр и м е ч а н и е . * U – достоверность различий с интактными животными по критерию Манна-Уитни; количество животных в опытной группе было от 6 до 14 на один срок исследования; * p-U – достоверность с контролем; ** p-U – достоверность с ХФН субмаксимальной мощности.

Характерно постепенное возрастание фосфолипидов в крови вне зависимости от интенсивности физической нагрузки, что можно рассматривать как процесс адаптации. Указывается, что фосфолипиды способствуют кислородному снабжению интенсивно работающих мышц, в результате чего увеличивается выносливость и ускоряется их восстановление [3]. Состав фосфолипидов цитоплазматических мембран органов и тканей отличается большим разнообразием. Фосфатидилхолин основа каркаса мембраны клетки, обеспечивает текучесть, распределение заряда, функцию ферментов и других мембранных молекул. Фосфатидилхолин необходим для регенерации мембран клеток в норме и после их повреждения в результате спортивной травмы. Добавки фосфотидилхолина могут быть полезными для спортсменов при выполнении упражнений на выносливость, поддерживают нормальный уровень холестерина в крови, печени, нормализуют функции головного мозга из-за содержания холина, который составляет около 15 % молекулы фосфотидилхолина [7]. В ответ на стимуляцию внешних раздражителей фосфатидилхолин гидролизует при участии фосфолипазы Д и образуется фосфатидная кислота, которая является вторичным мессенджером в регуляции активности протеинкиназ, G-белков, фосфатидилинозитолкиназ, аденилатциклаз и других сигнальных молекул [8]. Одним из сигнальных белков, который положительно регулируется фосфатидной кислотой – mTOR, который является ключевым регулятором роста мышц. В частности, повышение энергетики, уровня аминокислот, содержание факторов роста может увеличить синтез сократительных белков через mTOR – зависимый механизм. Некоторые исследования показали, что для передачи сигналов по mTOR – зависимому механизму – требуются механические стимулы, что в итоге может привести к гипертрофии мышц, увеличению их выносливости и ускорении процессов восстановления [6]. Фосфатидилсерин имеет множество структурных и регулирующих функций. Фосфатидилсерин обладает прямым и косвенным действием на интегральные и мембранные белки, следовательно, он модулирует активность рецепторов, ферментов, ионных каналов и сигнальных молекул. Было продемонстрировано, что фосфатидилсерин, является эффективным фактором борьбы со стрессом, вызванны физической нагрузкой, и используется для профилактики перетренированности. Фосфотидилсерин может ускорить восстанов-

ление поврежденных мышечных волокон, предотвратить боли в мышцах, улучшить самочувствие, и, возможно, обладает эргогенными свойствами. Может защищать мышечные мембраны от повреждения фосфолипазой, которая образуется в ответ на мышечную травму. Кроме того, фосфотидилсерин может увеличить скорость транспорта глюкозы в мышечные клетки и, следовательно, повысить восстановление мышечного гликогена после физических нагрузок [10]. Гидролиз полиглицерофосфатидов сопровождается высвобождением кардиолипина. Кардиолипин является уникальным фосфолипидом и играет важную роль в митохондриальной структуре и биоэнергетике клетки [4]. Свойства кардиолипина позволяют ему взаимодействовать с внутренней поверхностью митохондрий и облегчать выполнение митохондриальных функций.

Антиатерогенный или проатерогенный эффект физической нагрузки зависит от ее интенсивности. Хроническая физическая нагрузка умеренной мощности (аэробного характера) обладает антиатерогенным эффектом за счет возрастания Х-ЛПВП и стабильности остальных липидов проатерогенного характера. По данным мета-анализа 49 рандомизированных контролируемых исследований, регулярная аэробная нагрузка у лиц старше 18 лет оказывает значительный антиатерогенный эффект, вызывая увеличение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) на 2 %, снижение уровня общего холестерина (ОХС) на 2 % и уровня триглицеридов (ТГ) на 9 % [9]. Однако хроническая физическая нагрузка субмаксимальной мощности (аэробно-анаэробного характера) приводит к проатерогенной дислипидемии за счет роста ТГ, ОХ, Х-ЛПОНП, что соответствует публикациям об атерогенном влиянии интенсивных занятий спортом [1]. Кроме того, при экстремальных состояниях может быть дефицит холестерина в надпочечниках, что диктует необходимость повышения доставки холестерина с фракцией липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). При этом одновременно нарастает уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП-3) и эфирохолестеринпереносящих белков. В нашем исследовании при субмаксимальной физической нагрузке зарегистрировано компенсаторное возрастание Х-ЛПВП на 21-й день эксперимента. Высокое содержание ТАГ может быть связано с повышением резистентности скелетных мышц к инсулину [12]. Спортсмены, выполняющие физические упражнения на выносливость,

весьма чувствительны к инсулину и обладают высоким содержанием ТГ, что аналогично тому, что наблюдается у пациентов с ожирением и инсулинорезистентностью. Чтобы объяснить это несоответствие так называемого «парадокса спортсмена», Liu и его коллеги предложили доказательства, а именно, диацилглицерин ацилтрансфераза (DGAT1) приводит к аккумуляции ТГ у спортсменов [11]. Основой повышения ТГ и ОХ может быть гипоксия, вызванная интенсивной физической нагрузкой. Индуцированная активация передачи сигналов через фактор, индуцируемый гипоксией (HIF) в гепатоцитах, приводит к изменению липидного обмена и увеличивает в них накопление липидов. Ключевую роль в биосинтезе липидов играет липин, семейство белков, деятельность которых катализирует превращение фосфатидной кислоты в диацилглицерол, в предпоследнем шаге синтеза триацилглицеролов [5]. Mylonis I. и соавторы доказали наличие связи между HIF-1 α – Липин-1 (Lipin 1) и особенностью метаболического ответа клеток на гипоксию [13]. Кроме того, как следствие повышающей регуляции HIF-1, возрастают уровни мРНК для миоглобина, сосудистого фактора роста эндотелия и гликолитических ферментов, таких как фосфофруктокиназы, увеличивается плотность митохондрий и капилляров в мышечной ткани.

Выводы

1. Хроническая физическая нагрузка субмаксимальной мощности (аэробно-анаэробного характера) приводит к проатерогенной дислипидемии за счет роста ТГ, ОХ, Х-ЛПОНП.
2. Хроническая физическая нагрузка умеренной мощности (аэробного характера) приводит к дислипидемии антиатерогенного характера за счет увеличения холестерина липопротеинов высокой плотности при стабильности атерогенных липидов.
3. Физические нагрузки приводят к возрастанию фосфолипидов в крови вне зависимости от ее интенсивности.

Список литературы

1. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Олферьев А.М., Бондаренко И.З. Модификация уровней липопротеидов и аполипопротеинов крови с помощью физических нагрузок разного вида и интенсивности у здоровых мужчин с нормо- и гиперлипидемией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 2. – С. 74–83.
2. Мельников А.А., Видулов А.Д. Липидный профиль и деформируемость эритроцитов у спортсменов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2004. – № 1. – С. 13–15.

3. Скатков С.А. Фосфолипиды и физическая активность // Теория и практика физической культуры. – 2002. – № 6. – С. 62–63.
4. Croston T., Shepherd D., Thapa D. et al. Evaluation of the cardiolipin biosynthetic pathway and its interactions in the diabetic heart / T. Croston, D. Shepherd, D. Thapa et al // Life Sci. – 2013. – Vol. 93, № 8. – P. 313–322.
5. Han G.S. The Saccharomyces cerevisiae Lipin homolog is a Mg²⁺-dependent phosphatidate phosphatase enzyme / G.S. Han, W.I. Wu, G.M. Carman // J. Biol. Chem. – 2006. – Vol. 281. – P. 9210–9218.
6. Hornberger T. The role of phospholipase D and phosphatidic acid in the mechanical activation of mTOR signaling in skeletal muscle / T. Hornberger, W. Chu, Y. Mak et al. // Proc Natl Acad Sci. – 2006. – V. 103. – P. 4741–4746.
7. Jäger R. Phospholipids and sports performance / R. Jäger, M. Purpura, M. Kingsley // Journal of the International Society of Sports Nutrition. – 2007. – № 4. – P. 5–13.
8. Joy J. Phosphatidic acid enhances mTOR signaling and resistance exercise induced hypertrophy / J. Joy, D. Gundermann, R. Lowery et al. // Nutrition & Metabolism. – 2014. – № 11. – P. 29–39.
9. Kelley G.A. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in men: a meta-analysis of randomized controlled trials / G.A. Kelley, K.S. Kelley // J Mens Health Gend. – 2006. – Vol. 3, № 1. – P. 61–70.
10. Kingsley M. Effects of phosphatidylserine on exercise capacity during cycling in active males / M. Kingsley, M. Miller, L.P. Kilduff et al. // Med Sci Sports Exerc. – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 64–71.
11. Liu L. Upregulation of myocellular DGAT1 augments triglyceride synthesis in skeletal muscle and protects against fat-induced insulin resistance / L. Liu, Y. Zhang, N. Chen et al. // J Clin Invest. – 2007. – Vol. 117. – P. 1679–1689.
12. Muoio D.M. Revisiting the connection between intramyocellular lipids and insulin resistance: a long and winding road / D.M. Muoio // Diabetologia. – 2012. – Vol. 55. – P. 2551–2554.
13. Mylonis I. Hypoxia causes triglyceride accumulation by HIF-1-mediated stimulation of lipin 1 expression / I. Mylonis, H. Sembongi, C. Befani et al. // J Cell Sci. – 2012. – Vol. 125. – P. 3485–3493.
14. Sgouraki E. Acute exercise: response of HDLC, LDL-C lipoproteins and HDL-C subfractions levels in selected sport disciplines / E. Sgouraki, A. Tsopanakis, C. Tsopanakis // J. Sports. Med. Phys. Fitness. – 2001. – V. 41, № 3. – P. 386–391.

References

1. Bubnova M.G., Aronov D.M., Olferiev A.M., Bondarenko I.Z. Modifikacija urovnj lipoproteidov i apolipoproteinov krvi s pomoshh'ju fizicheskikh nagruzok raznogo vida i intensivnosti u zdravovykh muzhchin s normo- i giperlipidemijs // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2005. T. 2. pp. 74–83.
2. Melnikov A.A., Vikulov A.D. Lipidnyj profil' i deformiruemość jeritroцитов u sportsmenov // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 2004. no. 1. pp. 13–15.
3. Skatkov S.A. Fosfolipidy i fizicheskaja aktivnost // Teorija i praktika fizicheskij kul'tury. 2002. no. 6. pp. 62–63.
4. Croston T., Shepherd D., Thapa D. et al. Evaluation of the cardiolipin biosynthetic pathway and its interactions in the diabetic heart / T. Croston, D. Shepherd, D. Thapa et al // Life Sci. 2013. Vol. 93, no. 8. pp. 313–322.
5. Han G.S. The Saccharomyces cerevisiae Lipin homolog is a Mg²⁺-dependent phosphatidate phosphatase enzyme / G.S. Han, W.I. Wu, G.M. Carman // J. Biol. Chem. 2006. Vol. 281. pp. 9210–9218.
6. Hornberger T. The role of phospholipase D and phosphatidic acid in the mechanical activation of mTOR signaling

in skeletal muscle / T. Hornberger, W. Chu, Y. Mak et al. // *Proc Natl Acad Sci*. 2006. V. 103. pp. 4741–4746.

7. Jäger R. Phospholipids and sports performance / R. Jäger, M. Purpura, M. Kingsley // *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2007. no. 4. pp. 5–13.

8. Joy J. Phosphatidic acid enhances mTOR signaling and resistance exercise induced hypertrophy / J. Joy, D. Gundermann, R. Lowery et al. // *Nutrition & Metabolism*. 2014. no. 11. pp. 29–39.

9. Kelley G.A. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in men: a meta-analysis of randomized controlled trials / G.A. Kelley, K.S. Kelley // *J Mens Health Gend*. 2006. Vol. 3, no. 1. pp. 61–70.

10. Kingsley M. Effects of phosphatidylserine on exercise capacity during cycling in active males / M. Kingsley, M. Miller, L.P. Kilduff et al. // *Med Sci Sports Exerc*. 2006. Vol. 38, no. 1. pp. 64–71.

11. Liu L. Upregulation of myocellular DGAT1 augments triglyceride synthesis in skeletal muscle and protects against fat-induced insulin resistance / L. Liu, Y. Zhang, N. Chen et al. // *J Clin Invest*. 2007. Vol. 117. pp. 1679–1689.

12. Muoio D.M. Revisiting the connection between intramyocellular lipids and insulin resistance: a long and winding road / D.M. Muoio // *Diabetologia*. 2012. Vol. 55. pp. 2551–2554.

13. Mylonis I. Hypoxia causes triglyceride accumulation by HIF-1-mediated stimulation of lipin 1 expression / I. Mylonis, H. Sembongi, C. Befani et al. // *J Cell Sci*. 2012. Vol. 125. pp. 3485–3493.

14. Sgouraki E. Acute exercise: response of HDLC, LDL-C lipoproteins and HDL-C subfractions levels in selected sport disciplines / E. Sgouraki, A. Tsopanakis, C. Tsopanakis // *J. Sports. Med. Phys. Fitness*. 2001. V. 41, no. 3. pp. 386–391.

Рецензенты:

Львовская Е.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой биохимии, ФГБОУ ВПО «УралГУФК», г. Челябинск;

Латюшин Я.В., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии, ФГБОУ ВПО «УралГУФК», г. Челябинск.

УДК 616.716.4-001

ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ МЫШЕЛКОВОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИ ОПРЕДЕЛЯЕМОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМОГО СМЕЩЕНИЯ**Ешиев А.М., Эгемкулов Т.А.***Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош, e-mail: osh_hospital@mail.ru*

Проведена сравнительная оценка лечения переломов мышелкового отростка нижней челюсти модифицированной иммобилизационно-реабилитационной и классической шинами на примере 100 больных. Цель исследования: сравнительная оценка лечения больных с переломами мышелкового отростка нижней челюсти при помощи иммобилизационно-реабилитационной и классической шин. Проведено дополнительное исследование pH ротовой жидкости, гигиенического индекса по Федорову – Володькиной, эхоостеометрия линии перелома. Результаты исследования: к концу лечения pH ротовой жидкости у больных основной группы составил в среднем $6,96 \pm 0,15$, в сравняваемой группе $5,7 \pm 3,08$. Гигиенический индекс после снятия шины в основной группе составил $1,79 \pm 1,23$, а сравняваемой группе – $2,12 \pm 0,05$. Через 28–30 дней в основной группе дополнительно применение электровибромассажа способствует усилению регенерации, образованию и созреванию костной ткани, которое и доказывается увеличением СПУВ до $2479,31 \pm 17,09$ м/с. На этом периоде в сравняваемой группе величина СПУВ имела существенно более низкое значение: $2196,07 \pm 10,34$ м/с. Таким образом, выбор метода фиксации, комплексный подход к лечению, включая применение стимулятора репаративной регенерации костной ткани – препарат Кальций Д₃ «Никомед», является фактором, существенно влияющим на конечный результат лечения перелома мышелкового отростка нижней челюсти. При комплексном лечении переломов мышелкового отростка нижней челюсти с дополнением электровибромассажем удается ускорить процесс купирования болевого симптома, ликвидацию травматического отека, улучшить результаты восстановления функции жевательных мышц.

Ключевые слова: перелом мышелкового отростка, иммобилизационно-реабилитационная шина, электровибромассаж

ORTHOPEDICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF THE CONDYLAR PROCESS OF THE MANDIBLE WITHOUT CLINICALLY DEFINED AND FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF DISPLACEMENT**Eshiev A.M., Egemkulov T.A.***Osh interregional unified clinical hospital, Osh, e-mail: osh_hospital@mail.ru*

A comparative evaluation of the treatment of fractures of mandibles condylar process with modified immobilization and rehabilitation and classic tires, was made on the example of 100 patients. The purpose of the study was a comparative evaluation of the treatment of patients with fractures of the condylar process of the mandible by means of immobilization and rehabilitation and classic tires. Also was made a further study of oral fluid pH, hygienic index by Fedorov-Volodkin, echoosteometry of a fracture line. The results of the study by the end of the treatment the pH of oral fluid in the study group averaged $6,96 \pm ,15$, in comparison group $5,7 \pm 3,08$. Hygienic index after removal of the tire in the study group was $1,79 \pm 1,23$, and the comparison group – $2,12 \pm 0,05$. Through 28–30 days in the study group additionally used electrovibromassage enhances regeneration, education and maturation of bone tissue, which proves the increasing SPUV to $2479,31 \pm 17,09$ m/s. In this period, the two groups had significantly SPUV magnitude lower value $2196,07 \pm 10,34$ m/s. Thus, the choice of method of fixation, a comprehensive approach to treatment, including the use of a stimulator of reparative regeneration of bone tissue – the drug Calcium D₃ «Nycomed», a factor that greatly influences the final result of the treatment of fractures of the condylar process of the mandible. In the complex treatment of fractures of the condylar process of the mandible with the addition electrovibromassage manages to accelerate the relief of pain symptoms, elimination of traumatic edema, improve the results of recovery of function of the masticatory muscles.

Keywords: fracture of the condyle, immobilization-rehabilitation tire, electrovibromassage

Проблема лечения больных с переломами мышелкового отростка нижней челюсти, несмотря на большое количество научных исследований, остается актуальной и на современном этапе развития челюстно-лицевой хирургии. В отечественной и зарубежной литературе опубликовано большое число научных исследований, посвященных различным аспектам данной проблемы. В то же время в доступной литературе нам не удалось обнаружить исчерпывающих данных по определению оптимальных способов лечения в зависимости от локализации линии перелома и характера смещения

костных отломков при реабилитации пациентов с переломами мышелкового отростка нижней челюсти.

Методические основы назубного шинирования были заложены С.С. Тигершtedтом во время первой мировой войны. Гнутые шины из гладкой алюминиевой проволоки с зацепными петлями нашли самое широкое применение в мировой практике, использование их актуально и в настоящее время [6]. Задачей лечения переломов мышелкового отростка является максимально возможное и быстрое восстановление анатомической формы поврежденного участка кости и со-

хранение или восстановление функции височно-челюстных суставов. Представляется более целесообразным при разработке классификации переломов мышечкового отростка осуществлять деление групп больных не по анатомо-топографическим, а по анатомо-функциональным комбинациям признаков.

Для максимального восстановления анатомической формы поврежденного мышечкового отростка нижней челюсти предложен целый ряд усовершенствованных хирургических методов лечения, принцип которых состоит в репозиции и фиксации отломков с помощью металлических пластинок, спиц, рамок и аппаратов различных конструкций [2, 3, 4, 5].

Нами использована классификация переломов в области ветви и мышечкового отростка нижней челюсти по А.В. Васильеву [1]. Переломы без клинически определяемого и функционально значимого смещения (незначительное ограничение движений в височно-челюстном суставе вследствие болевых ощущений, прикус не нарушен). При таких переломах у больных применены ортопедические методы лечения иммобилизационно-реабилитационной шиной в последующем сравнении с классической шиной.

Цель исследования: сравнительная оценка лечения больных с переломами мышечкового отростка нижней челюсти при помощи иммобилизационно-реабилитационной и классической шин.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели и решения задачи было проведено обследование, лечение и дальнейшее наблюдение 100 больных с переломами мышечкового отростка нижней челюсти. В зависимости от применявшихся методов лечения все обследованные пациенты были распределены на две группы исследования. В основной группе – 52 больных, в схему лечения была включена модифицированная иммобилизационно-реабилитационная шина. В сравняемой группе – 48 больных, иммобилизация фрагментов нижней челюсти выполнялась обычной двухчелюстной шиной Тигерштедта с зацепными петлями и эластической резиновой тягой.

Медикаментозные и терапевтические воздействия, составляющие основу предлагаемого нами комплексного лечения, в основной и сравняемой группе были одинаковыми и заключались в применении антибиотиков, витаминов, препарата кальция Д₃ «Никомед», физиотерапии. В основной группе дополнительно для усиления регенерации костной раны и улучшения кровообращения назначался электровибромассаж в области линии перелома, плотность мощности которого в пределах 100–200 Гц. При экспозиции 10 минут 2 раза в день, кратность электровибромассажа – 14 сеансов. Проведено дополнительное исследование pH ротовой жидкости, гигиенический индекс по Федорову – Володькиной, эхоостеометрия

линии перелома. Статистическую обработку проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel 2003.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные перед началом лечения исследования показали, что исходные данные в группах находились примерно на одном уровне. Сравняемая и основная группы существенно не различались по качественному составу признаков, например, не наблюдались сопутствующие заболевания ни у какой из групп, которые могли в какой-то мере исказить результаты исследования.

Клинико-лабораторные исследования в кратчайшие сроки показали, что у 91% больных основной группы при применении комплексного лечения с использованием электровибромассажа, наблюдалось улучшение общего самочувствия, уменьшение отеков и болей в области линии перелома мышечкового отростка нижней челюсти уже к $3,5 \pm 0,08$ суткам. Это объясняется тем, что использование электровибромассажа на месте линии перелома оказывает противоотечное и анальгезирующее действие, и что использование электровибромассажа способствует более быстрому обратному развитию посттравматического отека и сокращению периода восстановления функции – движения нижней челюсти.

При этом у 72% больных сравняемой группы, где наложена классическая шина и электровибромассаж не применялся, продолжительность болевого синдрома составила $4,2 \pm 0,21$ суток, что немного больше, чем в основной группе ($P > 0,05$).

Средние сроки купирования отека у больных сравняемой группы составили $6,2 \pm 0,27$ суток. В основной группе этот показатель составил $4,8 \pm 0,36$ суток ($P < 0,05$).

В сравняемой группе после наложения шин усиливались боли, увеличивались отек, гиперемия, инфильтрация мягких тканей, дискомфорт в полости рта, через 2 суток появилась кровоточивость десен, накопление мягких отложений, появлялся гнилостный запах. Только на 7–8 сутки происходило снижение приводимых изменений и воспалительных явлений мягких тканей пародонта. Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта в различных его проявлениях отмечено у 75% больных.

У больных основной группы наложение шины также способствовало появлению боли, отека, гиперемии и дискомфорта в полости рта. Однако эти изменения были мало выражены, локализовались на отдельных участках у мест наибольшего травмирова-

ния межзубных сосочков лигатурной проволокой. Эти явления к 3–4 суткам также заметно уменьшились, а на 6–7 сутки гиперемия и отечность не определялись, цвет десны приближался к розовому, мягкий налет, в связи с интенсивным уходом, был незначительный. Приводимые изменения в полости рта основной группы отчетливо обнаружены нами лишь у 25% больных.

До начала наложения шины pH ротовой жидкости в обеих группах составил $7,2 \pm 0,4$. При контрольном исследовании pH ротовой жидкости через 10 дней после наложения шины составляет в основной группе $5,49 \pm 1,06$, а в сравниваемой группе $5,2 \pm 0,56$. На 15-е сутки после лечения в основной группе показатели pH ротовой жидкости улучшились в положительную сторону после снятия резиновых колец и в связи с улучшением гигиены полости рта до $6,2 \pm 0,08$, в сравниваемой группе до $5,4 \pm 1,06$.

К концу лечения pH ротовой жидкости у больных основной группы составил в среднем $6,96 \pm 0,15$. Самочувствие больных в этот период было удовлетворительным. В полости рта состояние слизистой нормализовалось, отек купировался, гиперемия слизистой оболочки нормализовалась. В мягких отложениях гнилостных процессов не наблюдалось. У больных сравниваемой группы pH до конца лечения составлял в среднем $5,7 \pm 3,08$. Пациенты отмечали в полости рта болевые ощущения, зуд и чувство дискомфорта. Сохранялось достаточное количество мягких отложений, слизистая гиперемирована и несколько отечна. Изменение pH в ротовой полости в кислую сторону говорит о воспалительном процессе в полости рта ($P < 0,05$).

При изучении гигиенического индекса по Федорову – Володькиной (в норме 1,69–1,72) в периоды шинирования в основной группе – $2,07 \pm 0,36$, а в сравниваемой группе составил $2,75 \pm 0,18$. Через 14 дней гигиенический индекс в основной группе резко меняет показатели – $1,94 \pm 0,56$ в связи тем что через 14 дней резиновые тяги в основной группе больных снимаются, появляется возможность усилить гигиену полости рта, а в сравниваемой группе гигиенический индекс остается на прежнем уровне.

После снятия шин из n-52 у 8 (15,3%) больных образовался локализованный гингивит, в основной группе наблюдается только катаральный гингивит и небольшое набухание межзубных сосочков в местах фиксации лигатурной проволоки. В сравниваемой группе образовался генерализованный и у отдельных язвенно-некротический гингивит, который из n-48 обнаружен у 17

(35,4%) больных. Гигиенический индекс после снятия шины в основной группе составил $1,79 \pm 1,23$ а сравниваемой группе – $2,12 \pm 0,05$ ($P < 0,05$).

В основной группе больных на второй день после наложения шины был назначен электровибромассаж в области линии перелома мышечного отростка нижней челюсти. Под воздействием электровибромассажа на кожу улучшается секреторная функция потовых и сальных желез, при этом очищаются их выводные отверстия от секрета. Активизируется лимфо- и кровообращение кожи, устраняется влияние венозного застоя, усиливается кровоснабжение кожи, и, следовательно, улучшается ее питание. При этом также отмечается активное воздействие массажа на периферическую нервную систему ослаблением или прекращением боли, улучшается проводимость нерва, ускоряется процесс регенерации линии перелома мышечного отростка нижней челюсти.

В сравниваемой группе у n-43 (89,5%) пациентов на рентгенограммах нижней челюсти наблюдали полное сращение линии перелома ($P < 0,001$), n-5 (10,4%) – линия перелома оставалась еще заметной. У n-3 (6,25%) образовался фибринозный анкилоз височно-нижнечелюстного сустава ($P < 0,05$).

Сравнительные аспекты основной и сравниваемой групп по рентгенологическим и эхоостеометрическим исследованиям: в основной группе больных на рентгенограмме к исходу 14–15 суток после иммобилизации отмечается сужение линии перелома, образование остеоидной мозоли. Косвенным признаком является появление пятнистого остеопороза в концевых отделах отломков, что свидетельствует о благоприятном течении заживления перелома. В этот период в сравниваемой группе также отмечается сужение линии перелома.

На контрольной рентгенограмме на 28–30 сутки в основной группе остеоидная мозоль начинает пропитываться слоями извести, что делает ее видимой на рентгенограммах. В последующем тень мозоли становится более плотной и увеличивается в размерах. А в сравниваемой группе остеоидная ткань обызвествляется и превращается в костную, в кортикальном слое кости видна полоска просветления. Ширина этой полоски местами уменьшена.

Очередной контрольный осмотр проведен через 3 месяца после выписки из стационара. В основной группе у 52 больных на рентгенограммах определяется восстановление нормальной структуры кости и наступает полное заживление перелома. Линия перелома не определяется.

По нашему мнению, в основной группе дополнительное назначение электровибромассажа способствует воздействию на кровеносную систему, вызывает расширение функционирующих капилляров, раскрытие резервных капилляров, благодаря чему создается более активное орошение кровью не только массируемого участка, но и рефлекторно внутренних органов, в результате чего происходит усиленный газообмен между кровью и тканью. Все это благоприятным образом сказывается на заживлении линии перелома нижней челюсти. У всех (100%) больных основной группы на рентгенограммах нижней челюсти наблюдали полное сращение линии перелома и восстановление нормальной структуры кости. А также восстановление движения нижней челюсти в вертикальном и горизонтальном направлениях ($P < 0,001$).

В сравниваемой группе у 43 больных восстановилась нормальная структура кости, у 5 больных костная мозоль образовалась в линии перелома, но линия перелома еще определяется.

Эхоостеометрию проводили в обеих группах 60 больным с переломами мыщелкового отростка нижней челюсти. В основной и сравниваемой группах скорость прохождения ультразвуковой волны (СПУВ) после иммобилизации костных отломков мыщелкового отростка нижней челюсти составила $1956,69 \pm 0,52$ м/с.

Через 14 дней в основной группе отмечается увеличение СПУВ до $2210,075 \pm 32,15$. При этом в сравниваемой группе СПУВ на уровне $2087,06 \pm 64,0$ ($P < 0,05$). Через 28–30 дней в основной группе применение дополнительно электровибромассажа усиливает регенерацию, образование и созревание костной ткани, которое и доказывается увеличением СПУВ до $2479,31 \pm 17,09$ м/с. На этом периоде в сравниваемой группе величина СПУВ имела существенно более низкое значение $2196,07 \pm 10,34$ м/с. ($P < 0,05$). С помощью ультразвуковой эхоостеометрии проведено определение плотностных характеристик и степени деминерализации нижней челюсти. СПУВ через линию перелома может также служить не инвазивным, неагрессивным аппаратно-инструментальным функциональным методом диагностики сбалансированности неоостеогенеза, организации и формирования костного регенерата в линии перелома.

Таким образом, выбор метода фиксации, комплексный подход к лечению, включая применение стимулятора репаративной регенерации костной ткани – препарат Кальций D_3 «Никомед», являются факторами, существенно влияющими на конечный ре-

зультат лечения перелома мыщелкового отростка нижней челюсти. При комплексном лечении переломов мыщелкового отростка нижней челюсти с дополнением электровибромассажем удается ускорить процесс купирования болевого симптома, ликвидацию травматического отека, позволяет улучшить результаты восстановления функции жевательных мышц.

Список литературы

1. Васильев А.В. Алгоритм лечения больных с переломами мыщелкового отростка / А.В. Васильев // Клиническая имплантология и стоматология. – 2001. – № 4–5. – С. 95–97.
2. Иващенко Н.И. Разработка и внедрение методов лечения больных с переломами нижней челюсти: Автореф. дис. . канд. мед. наук / Н.И. Иващенко. – М., 2000. – 32 с.
3. Касымбеков М.А. Оптимизация методов остеосинтеза при переломах нижней челюсти фиксаторами из никелида титана: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 22 с.
4. Козлов В.А. Лечение переломов мыщелкового отростка нижней челюсти: учеб. пособие / В.А. Козлов, А.В. Васильев, М.Г. Семенов. – СПб.: СПбМАПО, 2006. – 33 с.
5. Сысолятин П.Г. Двадцатитрехлетний опыт остеосинтеза фиксаторами из сверхэластичных сплавов с памятью формы (ССПФ) в челюстно-лицевой хирургии // XII международная конференция челюстно – лицевых хирургов «Новые технологии в стоматологии»: – СПб, 2007. – С. 207–208.
6. Уразалин Ж.Б. Вопросы совершенствования лечебной помощи больным с переломами нижней челюсти: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 1986. – 27 с.

References

1. Vasilev A.V. Algoritm lechenija bolnyh s perelomami myshhelkovogo otrostka / A.V. Vasilev // Klinicheskaja implantologija i stomatologija. 2001. no. 4–5. pp. 95–97.
2. Ivashhenko N.I. Razrabotka i vnedrenie metodov lechenija bol'nyh s perelomami nizhnej cheljusti: Avtoref. dis. . kand. med. nauk / N.I. Ivashhenko. M., 2000. 32 p.
3. Kasymbekov M.A. Optimizacija metodov osteosinteza pri perelomah nizhnej cheljusti fiksatorami iz nikelida titana: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Novosibirsk, 2005. 22 p.
4. Kozlov V.A. Lechenie perelomov myshhelkovogo otrostka nizhnej cheljusti: ucheb. posobie / V.A. Kozlov, A.V. Vasilev, M.G. Semenov. SPb.: SPbMAPO, 2006. 33 p.
5. Sysoljatin P.G. Dvadcatitrehletnij opyt osteosinteza fiksatorami iz sverhjelastichnyh splavov s pamjat'ju formy (SSPF) v cheljustno-licevoj hirurgii // XII mezhdunarodnaja konferencija cheljustno licevyh hirurгов «Novye tehnologii v stomatologii»: SPb, 2007. pp. 207–208.
6. Urazalin Zh.B. Voprosy sovershenstvovaniya lechebnoj pomoshhi bolnym s perelomami nizhnej cheljusti: Avtoref. dis. d-ra med. nauk. M., 1986. 27 p.

Рецензенты:

Осумбеков Б.З., д.м.н., профессор, заведующий отделением хирургии № 2 Ошской межобластной объединенной клинической больницы, г. Ош;

Сулайманов Ш.А., д.м.н., профессор, директор Ошской межобластной объединенной клинической больницы, г. Ош.

УДК 616.155.392.2-036.12-036.24/.8-092:611.018.74]-07(045)

РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЕГО РАЗВИТИЯ

Жевак Т.Н., Чеснокова Н.П., Шелехова Т.В., Бизенкова М.Н.*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: zhevakt@rambler.ru*

В работе проведена оценка функциональной активности эндотелия у больных с различными стадиями В-клеточного варианта хронического лимфолейкоза, находящихся на обследовании и стационарном лечении в клинике профпатологии и гематологии г. Саратова в период с 2007 по 2013 гг. Критериями функциональной активности эндотелия явились показатели содержания в крови эндотелина-1 и ангиотензина-II, определяемых с использованием твердофазного иммуноферментного анализа. Как оказалось, характерной особенностью хронического лимфолейкоза явилось прогрессирующее повышение содержания в сыворотке крови эндотелина-1 и ангиотензина-II, обнаруживающее параллелизм со стадиями развития заболевания. Выявленные нами признаки эндотелиальной дисфункции могут быть использованы в качестве дополнительных диагностических и прогностических критериев прогрессирующего течения В-ХЛЛ.

Ключевые слова: В-клеточный вариант хронического лимфолейкоза, эндотелин-1, ангиотензин-II

THE ROLE OF ENDOTHELIAL FUNCTIONAL ACTIVITY DISTURBANCES IN PATHOGENESIS OF DIFFERENT STAGES OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Zhevak T.N., Chesnokova N.P., Shelekhova T.V., Bizenkova M.N.*Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: zhevakt@rambler.ru*

We have done the analysis of endothelial functional activity in patients with different stages of B-cellular variant of chronic lymphocytic leukemia. Criteria of endothelial functional activity were the indices of endothelin-1 and angiotensin-II levels which were detected by enzyme multiplied immunoassay method. It has been discovered that characteristic peculiarity of B-cellular variant of chronic lymphocytic leukemia is progressive increase of levels of endothelin-1, angiotensin-II. Revealed features of endothelial dysfunction may be used as additional diagnostic and prognostic criteria of the progressive development of chronic lymphocytic leukemia.

Keywords: B-cellular variant of chronic lymphocytic leukemia, endothelin-1, angiotensin-II

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) является наиболее распространенным видом лейкозов и возникает в основном в пожилом возрасте: более 70 % пациентов заболевают в возрасте старше 60. Средний возраст заболевших ХЛЛ составляет 65–69 лет [1, 9, 10, 13].

При исследовании факторов риска развития ХЛЛ, в частности, наличия коморбидности, было установлено, что среди больных ХЛЛ старше 70 лет все лица имеют по крайней мере одно сопутствующее заболевание, а в группе пациентов в возрасте 61–69 лет только 4 % совсем не имеют сопутствующей патологии. У 40 % пациентов старше 70 лет и у 12 % пациентов моложе 60 лет вовлечены в развитие заболевания более пяти функциональных систем организма. Наиболее частой сопутствующей патологией является артериальная гипертензия (61 %), заболевания сердца встречаются в 35,3 % случаев, среди которых 4,5 % приходится на перенесенный инфаркт миокарда [11].

Обращает на себя внимание и тот факт, что адекватная терапия ХЛЛ нередко сопровождается прогрессированием сердечно-сосудистой патологии [11].

До настоящего момента в значительной степени не изучены закономерности и особенности системных функциональных и метаболических расстройств при В-ХЛЛ, в частности, не установлено значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе гипертензивных состояний, гемодинамических расстройств, полиоргановых нарушений, сопутствующих указанной форме патологии.

Между тем, сосудистой стенке и продуцируемым ей цитокинами принадлежит важная роль не только в регуляции сосудистого тонуса, тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, реологических свойств крови, а также и в эмиграции клеток различной морфофункциональной организации, в том числе и малигнизированных клеток при лейкозах, из сосудистого русла в различные ткани с последующим формированием инфильтратов [2, 3, 12, 14].

В связи с вышеизложенным целью данного исследования явилось изучение функционального состояния эндотелия в соответствии с мониторингом показателей содержания в крови эндотелина-1 и ангиотензина-II на различных стадиях В-ХЛЛ.

Материалы и методы исследования

В работе представлены результаты собственных исследований показателей функционального состояния эндотелия и общесоматического статуса больных В-ХЛЛ, находившихся на обследовании и стационарном лечении в клинике профпатологии и гематологии г. Саратова в период с 2007 по 2013 гг.

Для решения поставленных в работе цели и задач проведено комплексное обследование 120 больных с 0-I-й, II-й, III-й и IV-й стадиями В-ХЛЛ по классификации Rai K.R., 1975 [1, 9, 10, 13] в возрасте от 48 до 85 лет, среди которых были 71 мужчина и 49 женщин. В группу контроля вошли 30 доноров без клинических проявлений патологии.

Для оценки степени выраженности пролиферации периферической лимфоидной ткани применялась компьютерная томография групп лимфатических узлов различной локализации, а также выявление гепато- и спленомегалии. Клеточный состав периферической крови определялся с помощью гематологического автоматического анализатора «Micros-60» (ABX, Франция). Иммунофенотип В-лимфоцитов устанавливался на проточном цитометре «Facs-Calibur» (BD, США, 2006).

Определение содержания в крови пациентов с различными стадиями В-ХЛЛ маркеров эндотелиальной дисфункции проведено однократно до применения комплексной полихимиотерапии. Показатели содержания в крови эндотелина-1 и ангиотензина-II определялись методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием иммуноферментных тест-систем («Вектор-Бест», Санкт-Петербург) на иммуноферментном анализаторе «Alfa Prime» фирмы «Meredith Diagnostics» (Англия, 2006).

Математическая обработка данных выполнена с применением современных статистических прикладных программ Microsoft Office: пакеты Excel и Microsoft Graf, Statistica 6.0 (Stat Soft Inc.). Данные в тексте представлены в виде медиан с указанием интерквартильного диапазона (25–75-й процентиля). Для межгруппового сравнения использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, точный Z-критерий Фишера и показатель достоверности p ; оценка различий проводилась по общепринятому порогу значимости ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении картины периферической крови больных с 0-I-й стадией В-ХЛЛ обнаружено развитие умеренного лейкоцитоза ($p = 0,000003$) и абсолютного лимфоцитоза ($p = 0,000003$), относительное снижение содержания гранулоцитов ($p = 0,000003$) и моноцитов ($p = 0,000044$). В то же время количество эритроцитов и тромбоцитов, показатель гематокрита и содержание гемоглобина у пациентов данной группы наблюдения не отличались от показателей группы контроля. Развитие лейкоцитоза и абсолютного лимфоцитоза на 0-I-й стадии заболевания сочеталось со значительным увеличением содержания эндотелина-1 в сыворотке крови (табл. 1).

Как показали исследования, на 0-I-й стадии В-ХЛЛ было обнаружено и возрастание уровня ангиотензина-II в сыворотке крови (табл. 1).

Таким образом, нами были выявлены новые закономерности развития системных паранеопластических расстройств на начальных стадиях В-ХЛЛ, характеризующиеся изменением функциональной активности сосудистой стенки в виде увеличения продукции вазоконстрикторных субстанций – эндотелина-1, а также активации ренин-ангиотензиновой системы и возрастания уровня ангиотензина-II.

Далее представляло интерес установить, является ли закономерным увеличение содержания в сыворотке крови эндотелина-1 и ангиотензина-II, обнаруженное нами у больных с 0-I-й стадией В-ХЛЛ, и имеет ли оно место по мере утяжеления клинических проявлений патологии, т.е. на II-й стадии заболевания.

Таблица 1

Характер изменения содержания маркеров эндотелиальной дисфункции в крови у больных с 0-I-й и II-й стадиями В-ХЛЛ

Показатель	Группы наблюдения		
	Контрольная группа	I группа наблюдения (0-I стадия)	II группа наблюдения (II стадия)
Эндотелин-1, пг/мл	0,865 (0,62; 1,1)	3,10 (3,0; 3,3) $Z = 6,65$; $p < 0,000001$	3,50 (2,8; 3,9) $Z = 6,65$ $p < 0,000001$ $Z_1 = 2,00$ $p_1 = 0,045147$
Ангиотензин-II, пг/мл	10,60 (8,6; 11,7)	12,35 (11,7; 13,8) $Z = 4,70$; $p = 0,000003$	12,30 (10,8; 14,3) $Z = 3,47$ $p = 0,000512$ $Z_1 = -0,65$ $p_1 = 0,515360$

Примечание. p , Z – по сравнению с показателями группы контроля; p_1 , Z_1 – по сравнению с показателями пациентов I-й группы наблюдения.

Таблица 2

Характер изменения содержания маркеров эндотелиальной дисфункции в крови у больных с III и IV стадиями В-ХЛЛ

Показатель	Группы наблюдения	
	III группа наблюдения (стадия III)	IV группа наблюдения (стадия IV)
Эндотелин-1, пг/мл	2,75 (2,4; 3,1) $p < 0,000001$; $Z = 6,65$ $p_1 = 0,001030$; $Z_1 = -3,28$ $p_2 = 0,000129$; $Z_2 = -3,83$	2,45 (2,2; 2,9) $p < 0,000001$; $Z = 6,65$ $p_1 = 0,000002$; $Z_1 = -4,78$ $p_2 = 0,000001$; $Z_2 = -4,87$ $p_3 = 0,064596$; $Z_3 = -1,85$
Ангиотензин-II, пг/мл	14,30 (12,7; 15,4) $p < 0,000001$; $Z = 5,35$ $p_1 = 0,007451$; $Z_1 = 2,68$ $p_2 = 0,014120$; $Z_2 = 2,45$	16,20 (15,4; 16,8) $p < 0,000001$; $Z = 6,65$ $p_1 < 0,000001$; $Z_1 = 6,03$ $p_2 < 0,000001$; $Z_2 = 5,54$ $p_3 = 0,000005$; $Z_3 = 4,58$

Примечание. p – по сравнению с показателями группы контроля; p_1 – по сравнению с показателями пациентов I-й группы наблюдения; p_2 – по сравнению с показателями пациентов II-й группы наблюдения; p_3 – по сравнению с показателями пациентов III-й группы наблюдения.

Как оказалось, и в этом периоде развития В-ХЛЛ было обнаружено дальнейшее нарастание содержания эндотелина-1 в крови, в то же время уровень ангиотензина-II был стабильно высоким по отношению к таковым показателям группы контроля и пациентов с начальной стадией развития заболевания (табл. 2).

Изучение содержания в крови маркеров эндотелиальной дисфункции на III-й стадии ХЛЛ свидетельствовало о том, что содержание эндотелина-1 и ангиотензина-II в крови превышало соответствующие показатели контрольной группы наблюдения и больных с предыдущими стадиями заболевания (табл. 2).

Касаясь биологической значимости выявленного нами феномена, следует отметить, что эндотелин-1 – это биологически активное вещество пептидной природы, содержащее 21 аминокислоту, обладающее выраженным вазоконстрикторным действием. Эндотелин-1 не накапливается в эндотелии в условиях нормы, но очень быстро образуется под влиянием многих провоцирующих факторов, в частности, избыточных концентраций адреналина, ангиотензина-II, вазопрессина, тромбина, цитокинов и механических воздействий [2, 3, 12]. В связи с этим не случаен факт обнаруженного нами одномоментного возрастания уровней в крови эндотелина-1 и ангиотензина-II. В то же время становится очевидной значимость эндотелиальной дисфункции в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, сопутствующих ХЛЛ.

Останавливаясь на молекулярно-клеточных механизмах гипертензивного влияния избыточных концентраций ангиотензина-II в динамике развития В-ХЛЛ, следу-

ет отметить наличие двух основных типов рецепторов к ангиотензину-II: AT_1Rc и AT_2Rc . Сосудосуживающая активность ангиотензина II определяется его взаимодействием с рецепторами эндотелиоцитов I типа (AT_1Rc). При стимуляции AT_1Rc вазоконстрикция связана с образованием эндотелиальными клетками эндотелина-1 и 20-НЕТЕ, а стимуляция AT_1Rc гладкомышечных клеток вызывает их сокращение. Известно также, что лиганд-рецепторный комплекс (ангиотензин-II- AT_1Rc) активирует НАД-Н-оксидазу, образующую супероксид, который, в свою очередь, инактивирует вазорелаксирующий фактор – оксид азота (NO) [3].

Важная роль в патогенезе гипертензивного синдрома при ХЛЛ должна быть отведена и гормональному дисбалансу, в частности, гиперпродукции минералокортикоидов, вазопрессина, активации симпатно-адреналовой системы, усиливающих под влиянием гиперпродукции ангиотензина-II [15].

В то же время установлено, что ангиотензин-II активирует апоптоз эндотелиоцитов, способствует миграции и пролиферации гладкомышечных клеток и соответственно ремоделированию сосудов и обеспечению реакций адаптации в условиях гипертензивного состояния. Однако ангиотензин-II обладает и протромботическим эффектом, регулируя адгезию, агрегацию тромбоцитов и синтез ингибиторов PAI-1 и PAI-2 [15].

Таким образом, обнаруженная нами закономерность развития эндотелиальной дисфункции в виде гиперпродукции вазоконстрикторных соединений на различных стадиях развития В-ХЛЛ свидетельствует о многокомпонентности патогенеза онкопа-

тологии. При этом на фоне главного звена патогенеза В-ХЛЛ, включающего процессы малигнизации клеток лимфоидной ткани, их промоции, автономизации и метастазирования, разворачиваются вторичные неспецифические функциональные и метаболические расстройства, усугубляющие тяжесть и исход онкозаболевания.

Как показали последующие исследования, у больных с тяжелой формой В-ХЛЛ (IV стадия) также имеет место стойкое увеличение содержания в крови эндотелина-1 (табл. 2), в то время как уровень ангиотензина-II в сыворотке крови был повышен не только по сравнению с показателями контроля, но и с таковыми показателями в группах пациентов с 0-I, II и III стадиями заболевания (табл. 2).

Касаясь молекулярно-клеточных механизмов изменения функциональной активности сосудистой стенки при ХЛЛ, следует отметить возможное влияние на активность эндотелия ряда про- и противовоспалительных цитокинов. Аргументацией этого заключения являются результаты проведенного нами ранее исследования цитокинового статуса у пациентов в динамике В-ХЛЛ, свидетельствующие о прогрессирующем увеличении содержания в крови цитокинов (TNF- α , IL-4, IL-6, IL-10) [4–7]. Выявленный нами факт высокого содержания гомоцистеина в крови пациентов с В-ХЛЛ свидетельствует о возможности развития нарушений не только функций, но и повреждения структуры эндотелиальной выстилки сосудов [8].

Оценка функционального состояния эндотелия по показателям содержания в крови эндотелина-1 и ангиотензина-II на различных стадиях В-ХЛЛ позволила значительно расширить существующие представления о механизмах индукции и прогрессирования течения В-ХЛЛ, характеризующегося полиморфизмом клинических проявлений.

Выводы

1. Выраженное нарушение функциональной активности эндотелия сосудов возникает уже на начальных стадиях развития патологии и проявляется возрастанием содержания в крови эндотелина-1 и ангиотензина-II, прогрессирующим по мере развития патологии.

2. Развитие эндотелиальной дисфункции свидетельствует о патогенетической значимости нарушения продукции эндотелина-1 и ангиотензина-II в механизмах расстройств сосудистого тонуса, адгезивно-агрегационной способности сосудистой стенки, коагуляционного потенциала крови и ее реологических свойств.

3. Установление патогенетической взаимосвязи между тяжестью клинических проявлений патологии и прогрессированием эндотелиальной дисфункции свидетельствует о возможности использования мониторинга показателей содержания в крови эндотелина-1 и ангиотензина-II для расширения общепринятых диагностических и прогностических критериев развития В-ХЛЛ.

Список литературы

1. Гематология / Рукавицын О.А., Павлов А.Д., Моршкова Е.Ф. [и др.]; Под ред. О.А. Рукавицына. – СПб.: ООО «Д.П.», 2007. – 912 с.
2. Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции / Под ред. проф. Н.Н. Петрищева. – СПб.: НИЦ ВМА, 2007. – 296 с.
3. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под ред. проф. Н.Н. Петрищева. – СПб, 2003.
4. Жевак Т.Н., Чеснокова Н.П., Шелехова Т.В. Закономерности изменений цитокинового статуса при хроническом лимфолейкозе и их роль в патогенезе прогрессирующих форм заболевания // Саратовский научно-медицинский журнал. – Саратов, 2012. – Т. 8, № 2. – С. 203–209.
5. Жевак Т.Н., Чеснокова Н.П., Шелехова Т.В. Диагностическое и прогностическое значение увеличения содержания в крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при хроническом лимфолейкозе // Клиническая лабораторная диагностика. – М., 2013. – № 2. – С. 33–36.
6. Жевак Т.Н., Чеснокова Н.П., Шелехова Т.В., Царева О.Е. О патогенетической взаимосвязи динамических сдвигов клеточного состава белой крови и цитокинового статуса на различных стадиях хронического лимфолейкоза, их диагностическое и прогностическое значение // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 2012. – Т. XIX, № 4. – С. 139–143.
7. Жевак Т.Н., Чеснокова Н.П., Шелехова Т.В., Царева О.Е. Закономерности изменения цитокинового профиля крови при хроническом лимфолейкозе различной степени тяжести // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10. – С. 65–69.
8. Жевак Т.Н., Чеснокова Н.П., Шелехова Т.В., Бизенкова М.Н. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе терминальной стадии хронического лимфолейкоза // современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6; URL: <http://science-education.ru/120-15867>.
9. Злокачественные образования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. – М.: ФГУ «МНИСИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2014. – 250 с.
10. Клиническая онкогематология: руководство для врачей / Под ред. М.А. Волковой (2-е изд.). – М.: ОАО Изд-во Медицина, 2007. – 1120 с.
11. Никитин Е.А. Дифференцированная терапия хронического лимфолейкоза: дис. ...докт. мед. наук. – М., 2014. – 202 с.
12. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Типовые формы дисфункции эндотелия // Клиническая патофизиология: курс лекций / Под ред. В.А. Черешнева, П.Ф. Литвицкого, В.Н. Цыгана. – СПб.: СпецЛит, 2012. – С. 166–179.
13. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева (4-е изд.). – Т. 3. – М: Ньюдиамед, 2007. – 1275 с.
14. Aird W.C. Spatial and temporal dynamic of the endothelium // J. Thromb. Haemost. – 2005. – № 3(7). – P. 1392–1406.
15. Свободная энциклопедия Википедия. Available at: <http://ru.wikipedia.org/wiki/> (дата обращения 15 апреля 2015).

References

1. Gematologija / Rukavicyn O.A., Pavlov A.D., Morshhako-va E.F. [i dr.]; Pod red. O.A. Rukavicyna. SPb.: OOO «D.P.», 2007. 912 p.
2. Disfunkcija jendotelija. Patogeneticheskoe znachenie i metody korrekcii / Pod red. prof. N.N. Petrishheva. SPb.: NIC VMA, 2007. 296 p.
3. Disfunkcija jendotelija. Prichiny, mehanizmy, farmakologicheskaja korrekcija / Pod red. prof. N.N. Petrishheva. SPb.: 2003.
4. Zhevak T.N., Chesnokova N.P., Shelehova T.V. Zakonomernosti izmenenij citokinovogo statusa pri hronicheskom limfolejkoze i ih rol' v patogeneze progressirujushih form zabolevanija // Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal. Saratov, 2012. T. 8, no. 2. pp. 203–209.
5. Zhevak T.N., Chesnokova N.P., Shelehova T.V. Diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie uvelichenija soderzhani-ja v krvi provospalitel'nyh i protivovospalitel'nyh citokinov pri hronicheskom limfolejkoze // Klinicheskaja laboratornaja diag-nostika. M., 2013. no. 2. pp. 33–36.
6. Zhevak T.N., Chesnokova N.P., Shelehova T.V., Care-va O.E. O patogeneticheskoy vzaimosvjazi dinamicheskikh sd-vigov kletchnogo sostava beloj krvi i citokinovogo statusa na razlichnyh stadijah hronicheskogo limfolejkoza, ih diagnostich-eskoe i prognosticheskoe znachenie // Vestnik novyh medicin-skih tehnologij. Tula, 2012. T. XIX, no. 4. pp. 139–143.
7. Zhevak T.N., Chesnokova N.P., Shelehova T.V., Care-va O.E. Zakonomernosti izmenenija citokinovogo profila krvi pri hronicheskom limfolejkoze razlichnoj stepeni tjazhesti // Fundamental'nye issledovaniya. 2011. no. 10. pp. 65–69.
8. Zhevak T.N., Chesnokova N.P., Shelehova T.V., Bizenko-va M.N. Rol jendotelial'noj disfunkcii v patogeneze terminal'noj stadii hronicheskogo limfolejkoza // sovremennye problemy nauki i obra-zovaniya. 2014. no. 6; URL: <http://science-education.ru/120-15867>.
9. Zlokachestvennye obrazovaniya v Rossii v 2012 godu (zabolevaemost i smertnost) / Pod red. Kaprina A.D., Starin-skogo V.V., Petrovoj G.V. M.: FGU «MNISI im. P.A. Gercena Rosmedtehnologii», 2014. 250 p.
10. Klinicheskaja onkogematologija: rukovodstvo dlja vrachej / Pod red. M.A. Volkovoj (2-e izd.). M.: OAO Izd-vo Medicina, 2007. 1120 p.
11. Nikitin E.A. Differencirovannaja terapija hronicheskogo limfolejkoza: dis. ...dokt. med. nauk. M., 2014. 202 p.
12. Petrishhev N.N., Vlasov T.D. Tipovye formy disfunkcii jendotelija // Klinicheskaja patofiziologija: kurs lekcij / Pod red. V.A. Cheresheva, P.F. Litvickogo, V.N. Cygana. SPb.: SpecLit, 2012. pp. 166–179.
13. Rukovodstvo po gematologii / Pod red. A.I. Vorob'eva (4-e izd.). T. 3. M: N'judiamed, 2007. 1275 p.
14. Aird W.C. Spatial and temporal dynamic of the endothe-lium // J. Thromb. Haemost. 2005. no. 3(7). pp. 1392–1406.
15. Svobodnaja jenciklopedija Vikipedija. Available at: <http://ru.wikipedia.org/wiki/> (data obrashhenija 15 aprelja 2015).

Рецензенты:

Понукалина Е.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чуевского, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Моррисон В.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической физиологии им. акад. А.А. Богомольца, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

УДК 616.611-002-053.2-036

**ИММУННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ****Жизневская И.И., Хмелевская И.Г., Разинькова Н.С., Калинина З.Н.,
Миненкова Т.А.***ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Курск, e-mail: irbryanceva@yandex.ru*

В современной медицине особо актуальной представляется задача раннего прогнозирования характера течения гломерулонефрита у детей. Для выявления зависимости измененных иммунологических показателей между собой и выделения иммунных нарушений, взаимосвязанных с хроническим характером течения изучаемой патологии, проведен многофакторный корреляционный анализ (по методу Спирмена и Пирсона). Показано, что в случае развития острого гломерулонефрита активность иммунного воспаления максимальна лишь в периоде клинического дебюта и купируется в течение первого года от момента манифестации. Иммунные нарушения в периоде манифестации при хроническом гломерулонефрите являются более стойкими, и активность воспаления сохраняется на высоком уровне в течение срока наблюдения. Исходя из результатов дискриминантного анализа, можно рекомендовать выявленные показатели в качестве предикторов хронического течения гломерулонефрита у детей.

Ключевые слова: гломерулонефрит, иммунный статус, дети, прогноз

IMMUNE PREDICTORS OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN**Zhiznevskaya I.I., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S., Kalinina Z.N., Minenkova T.A.***Kursk state Medical University, Kursk, e-mail: irbryanceva@yandex.ru*

In modern medicine one of important problems is early prediction of children's glomerulonephritis. A multifactorial correlation analysis (by Spearman and Pirson's method) has been conducted for the revelation of interdependency of modified immunological indicators and for the defining of immune violations that are interrelated to the chronic nature of the course of pathology under research. It is shown that in case of progressing of acute glomerulonephritis the activity of immune inflammation is maximal only during the period of clinical onset and it is reserved during the first year since the moment of manifestation. The immune disturbances during the period of manifestation of chronic glomerulonephritis are the most stable and the activity of inflammation remains at high level during the term of observation. According to the results of discriminatory analysis we can recommend the usage of the revealed indices as predictors of chronic course of children's glomerulonephritis.

Keywords: glomerulonephritis, immune status, children, prognosis

Интерес к проблеме гломерулонефрита в последние годы не только не ослабевает, но и привлекает все большее внимание клиницистов в связи с распространенностью гломерулопатий в детском возрасте, склонностью патологического ренального процесса к прогрессированию, развитию необратимых изменений, приводящих к хронической почечной недостаточности и инвалидизации пациентов, определяя необходимость ранней диагностики данной патологии [2, 3, 6].

Поскольку гломерулонефрит является иммунообусловленным заболеванием, а решающее значение в патогенезе этого заболевания играет дисбаланс иммунной системы, изучение роли иммуновоспалительных механизмов в формировании варианта течения заболевания, дальнейшая расшифровка клеточно-молекулярных механизмов при остром и хроническом воспалении в почке остается в настоящее время актуальным и перспективным направлением для прогнозирования исхода [1, 4, 5, 9].

С учетом обсуждаемой роли хронического воспаления и аутоиммунных реак-

ций в развитии и прогрессировании гломерулярной патологии можно полагать, что важное значение в своевременной диагностике будет иметь выявление иммунологических предикторов хронического течения заболевания.

Цель исследования – выявить зависимость измененных иммунологических показателей между собой и выделить иммунные нарушения, взаимосвязанные с хроническим характером течения гломерулонефрита у детей.

Материалы и методы исследования

С 2000-го по 2012 год на базе ОГУЗ «Областная детская клиническая больница г. Курска» нами было проведено комплексное общеклиническое обследование 139 детей в возрасте 7–16 лет (средний возраст $10,03 \pm 0,09$ года) с впервые возникшими проявлениями гломерулонефрита. Критериями включения в исследование являлись дети с впервые возникшими проявлениями гломерулопатий в возрасте от 7 до 16 лет, госпитализированные в период манифестации заболевания, не имеющие нефротического синдрома, сопутствующей соматической и наследственной патологии, затрудняющей или делающей невозможной постановку диагноза и интерпретацию лабораторных

показателей, информированное согласие больных или родственников на участие в исследовании. Разрешение этического комитета на проведение исследования получено. В качестве контрольной группы обследованы 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Во всех случаях осуществлялся ретроспективный и проспективный анализ первичной медицинской документации (амбулаторная карта больного, история болезни стационарного больного), при этом оценивали анамнестические данные, клинический статус, гематологические, биохимические показатели; проводилось комплексное иммунологическое обследование.

Оценку иммунного статуса детей проводили путем определения уровня C_3 -, C_{3a} -компонентов комплемента, ЦИК, содержания показателей гуморального иммунного ответа (IgA, IgM, IgG, CD20⁺-лимфоцитов), клеточного иммунитета (CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-, CD3⁺-HLA-DR-лимфоцитов), концентрации провоспалительных (ИЛ-1 β , ФНО, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-1Ra) цитокинов [8].

В исследовании все дети с гломерулонефритом были госпитализированы в первые $3,0 \pm 0,82$ дня от момента появления клинической симптоматики. В дальнейшем наблюдение за пациентами осуществляли в течение года от дебюта заболевания. Лабораторные тесты и оценку состояния проводили при поступлении, через 45 дней и через год от начала заболевания.

По окончании 12 месяцев наблюдения ретроспективно дети были разделены на две группы в зависимости от исхода заболевания. При наличии мочевого синдрома более одного года диагностировали хронический гломерулонефрит. Клиническая форма заболевания устанавливалась на основании классификации, принятой на Всесоюзном симпозиуме в г. Виннице (1976 г.). Таким образом, из 139 наблюдавшихся детей у 103 (74%) было отмечено клиническое выздоровление – «острый гломерулонефрит», а у 36 (26%) диагностирован «хронический гломерулонефрит».

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднюю арифметическую (M) и среднее квадратичное отклонение (σ). Достоверность различий сравниваемых показателей определяли с помощью t -критерия Стьюдента. Для оценки зависимости параллельных изменений качественных и количественных показателей рассчитывали коэффициенты ранговой (Спирмена) и линейной (Пирсона) корреляции, дискриминантный анализ. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$ [7].

Результаты исследования и их обсуждение

Нами было проведено сравнительное изучение иммунологических показателей в момент манифестации и в динамике заболевания для определения их роли в формировании хронического исхода заболевания.

Анализ динамических изменений иммунного статуса больных гломерулопатиями в сравнении с группой здоровых детей, показал, что в период манифестации как острого, так и хронического гломерулонефрита преобладают признаки активного иммунного воспаления.

В динамике при остром ГН, начиная со второго месяца заболевания, регистрировалась постепенная нормализация показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, восстановление цитокинового баланса, что свидетельствовало о снижении активности иммунного воспаления.

Напротив, при хроническом ГН в течение первого года заболевания иммунный статус характеризовался признаками персистирующего иммунного воспаления. У этих детей и через 12 месяцев от начала заболевания сохранялись статистически значимые иммунные нарушения. В частности, в течение всего срока наблюдения сохранялась гипоккомplementемия (сниженный уровень C_3 - и C_{3a} -компонентов комплемента), гиперпродукция ЦИК, повышенная концентрация IgA и IgG; регистрировался дисбаланс в системе клеточного иммунитета (нормализация хелперной популяции (CD4), высокие уровни цитотоксических CD8⁺-, CD25⁺-, CD95⁺- и CD3⁺-HLA-DR-лимфоцитов). Наряду с этим нарастали признаки дисбаланса цитокинов – повышение уровня ИЛ-1 β , ФНО, ИЛ-8 на фоне снижения ИЛ-1Ra.

Выявленные изменения иммунного статуса и цитокинового профиля у пациентов с хроническим ГН в динамике заболевания, возможно, способствуют поддержанию и прогрессированию патологического процесса в почках, что определяет формирование его дальнейшего хронического течения.

Для определения взаимосвязей выявленных иммунных нарушений при хроническом течении ГН нами проведен корреляционный анализ иммунологических показателей и риска хронического исхода по методу Спирмена.

Установлено, что в периоде манифестации хронический исход гломерулонефрита напрямую коррелирует с уровнем CD8⁺-лимфоцитов ($r_s = +0,78$), ЦИК ($r_s = +0,77$), ФНО ($r_s = +0,75$), CD3⁺-HLA-DR-лимфоцитов ($r_s = +0,60$), CD95⁺-лимфоцитов ($r_s = +0,59$), а обратная корреляция определяется с уровнем C_3 -, C_{3a} -компонентов комплемента ($r_s = -0,77$), содержанием CD25⁺-лимфоцитов ($r_s = -0,74$), CD3⁺-лимфоцитов ($r_s = -0,58$) (рис. 1).

В динамике через 45 дней положительные корреляции хронического исхода установлены с уровнем ИЛ-1 β ($r_s = +0,78$), IgA ($r_s = +0,77$), ФНО ($r_s = +0,76$), CD25⁺-лимфоцитов ($r_s = +0,76$), CD95⁺-лимфоцитов ($r_s = +0,72$), CD4⁺-лимфоцитов ($r_s = +0,68$), CD20⁺-лимфоцитов ($r_s = +0,53$), ИЛ-8 ($r_s = +0,52$), ЦИК ($r_s = +0,52$), а отрицательные – с содержанием ИЛ-1Ra ($r_s = -0,76$), ИЛ-4 ($r_s = -0,75$), CD3⁺-лимфоцитов ($r_s = -0,60$), C_3 -, C_{3a} -компонентов комплемента ($r_s = -0,57$).

Через 12 месяцев хронический вариант течения заболевания коррелировал с уровнем ФНО ($r_s = +0,77$), ЦИК ($r_s = +0,74$), CD3⁺-HLA-DR⁻ ($r_s = +0,75$), CD20⁺- ($r_s = +0,76$), CD95⁺- ($r_s = +0,62$), CD25⁺- ($r_s = +0,60$) и CD3⁺-лимфоцитов ($r_s = -0,76$) (рис. 1).

Учитывая множественность выявленных показателей, коррелирующих с хроническим исходом заболевания, для выявления определяющей роли отдельных иммунологических факторов в формировании хронического варианта гломерулонефрита решено было провести дискриминантный анализ.

Дискриминантный анализ проводили в режиме пошагового включения. В качестве группирующей переменной использовали хроническое течение заболевания, в качестве независимых — исследованные иммунологические показатели.

Проведение вычислительной процедуры заканчивалось при достижении минимального значения лямбды Уилкса при максимуме приближенного значения

F-статистики, связанной с лямбдой Уилкса, при уровне $p < 0,001$. Таким образом, в итоговую модель дискриминации включались только показатели, имеющие высокую дифференциально-диагностическую надежность. Уровень лямбды Уилкса позволил отразить рейтинг показателей в модели.

При пошаговом анализе данных на момент манифестации было отобрано девять показателей, дающих наибольший значительный вклад в дискриминацию исхода заболевания.

Установлено, что максимально достоверной статистической значимостью ($p < 0,05$) в формировании хронического исхода обладали уровень C₃-, C_{3a}-компонентов комплемента, ФНО, CD25⁺-лимфоцитов, ЦИК (рис. 2).

При анализе иммунологических показателей через 45 дней проведение вычислительной процедуры закончено к 11 шагу, и определяющими оказались уровень CD95⁺-лимфоцитов, ИЛ-1β, ФНО, ИЛ-1Ra, IgA, CD25⁺-лимфоцитов.

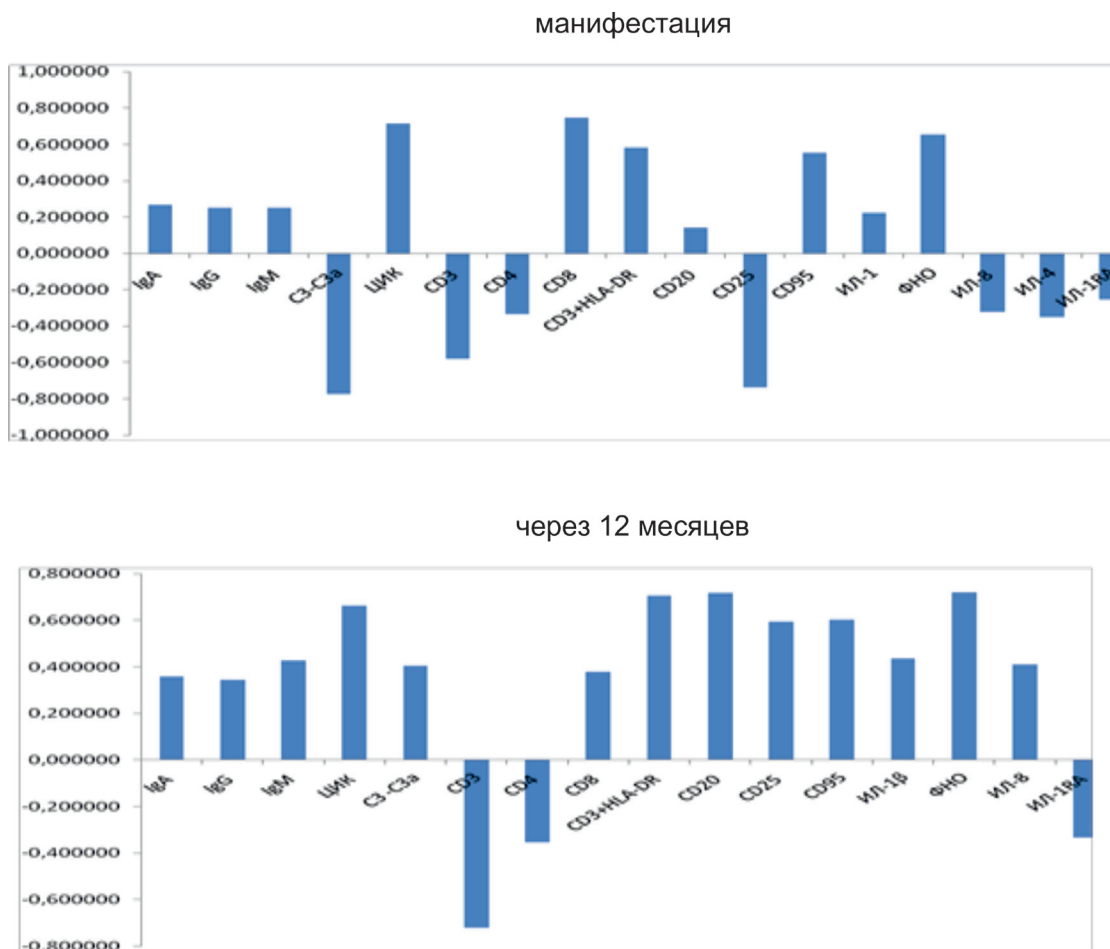


Рис. 1. Корреляционные взаимосвязи иммунологических показателей у детей с хроническим исходом гломерулонефрита ($p < 0,05$)

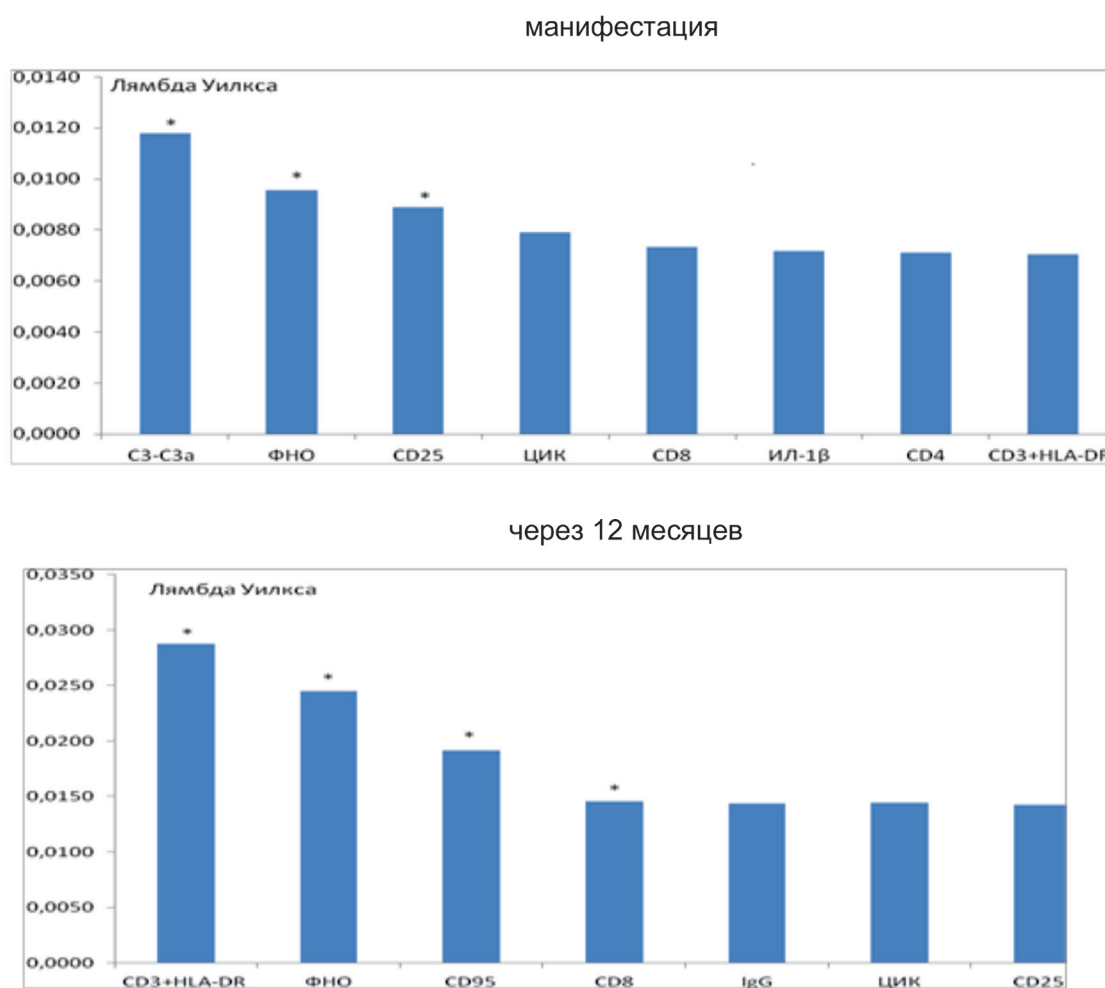


Рис. 2. Рейтинг иммунологических показателей в модели дискриминации у детей с хроническим гломерулонефритом. Примечание: «*» обозначает p -level ($p < 0,05$)

При анализе отдельных показателей через 12 месяцев в конечную модель вошло 7 показателей. Определяющими оказались уровень $CD3^+$ -HLA-DR-клеток, ФНО, $CD95^+$ -лимфоцитов (рис. 2).

Заключение

Таким образом, нами выявлено, что в момент манифестации максимально достоверной статистической значимостью ($p < 0,05$) в формировании хронического исхода обладали уровень C_3 -, C_{3a} -компонентов комплемента, ФНО, $CD25^+$ -лимфоцитов, ЦИК, через 45 дней от момента дебюта определяющими оказались уровень $CD95^+$ -лимфоцитов, ИЛ-1β, ФНО, ИЛ-1Ra, IgA, $CD25^+$ -лимфоцитов, а через 12 месяцев – уровень $CD3^+$ -HLA-DR, ФНО, $CD95^+$ -лимфоцитов.

Результаты нашего исследования показали, что характер течения гломерулонеф-

рита определяется особенностями иммунных нарушений. В случае развития острого гломерулонефрита активность иммунного воспаления максимальна лишь в периоде клинического дебюта и купируется в течение первого года от момента манифестации. Иммунные нарушения в периоде манифестации при хроническом гломерулонефрите являются более стойкими, и активность воспаления сохраняется на высоком уровне в течение срока наблюдения.

Максимальной статистической значимостью в прогнозировании развития хронического течения гломерулонефрита у детей обладают: в периоде манифестации – устойчивое снижение уровня C_3 -, C_{3a} -компонентов комплемента, повышение экспрессии CD25, ФНО, ЦИК; через 45 дней от момента начала заболевания – увеличение содержания $CD95^+$ -лимфоцитов, ИЛ-1β, ФНО, ИЛ-1Ra, IgA, $CD25^+$ -лимфоцитов; че-

рез 12 месяцев – увеличение уровня ФНО, экспрессии CD95, HLA-DR.

Исходя из результатов дискриминантного анализа, можно рекомендовать использовать вышеперечисленные показатели в качестве предикторов хронического течения гломерулонефрита у детей.

Список литературы

1. Вашурина Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита (Обзор литературы, часть 1) / Т.В. Вашурина, Т.В. Сергеева // Нефрология и диализ [Электронный ресурс]. – 2002. – Т. 4, № 3. – Режим доступа: <http://www.nephro.ru/magazine/article.php?id=10183>, свободный.
2. Жизневская И.И., Хмелевская И.Г. Клинико-лабораторные особенности гломерулопатий в детском возрасте // Врач-аспирант. – 2012. – № 4. – С. 76–84.
3. Жизневская И.И., Хмелевская И.Г. Прогностические критерии хронизации гломерулопатий в детском возрасте // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – С. 319–323.
4. Жизневская И.И., Хмелевская И.Г. Динамика иммунологических показателей при острых и хронических гломерулонефритах у детей // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 269–273.
5. Жизневская И.И. Особенности цитокинового профиля при гломерулопатиях у детей / И.И. Жизневская, И.Г. Хмелевская // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – Курск, 2013. – № 1. – С. 62–66.
6. Игнатова М.С. Гломерулопатии у детей / М.С. Игнатова // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 3. – С. 125–127.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312 с.
8. Фримель Г. Иммунологические методы / Г. Фримель. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
9. Шулутко Б.И. Все ли гладко в учении о гломерулонефрите? / Б.И. Шулутко // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 3. – С. 106–114.

References

1. Vashurina T.V. Citokiny i adgezivnye molekuly v patogeneze hronicheskogo glomerulonefrita (Obzor literatury,

chast' 1) / T.V. Vashurina, T.V. Sergeeva // Nefrologija i dializ [Elektronnyj resurs]. 2002. T. 4, no. 3. Rezhim dostupa: <http://www.nephro.ru/magazine/article.php?id=10183>, svobodnyj.

2. Zhiznevskaja I.I., Hmelevskaja I.G. Kliniko-laboratornye osobennosti glomerulopatij v detskom vozraste // Vrach-aspirant. 2012 no. 4. pp. 76–84.

3. Zhiznevskaja I.I., Hmelevskaja I.G. Prognosticheskie kriterii hronizacii glomerulopatij v detskom vozraste // Fundamentalnye issledovanija. 2012. no. 7. pp. 319–323.

4. Zhiznevskaja I.I., Hmelevskaja I.G. Dinamika immunologicheskikh pokazatelej pri ostryh i hronicheskikh glomerulonefritah u detej // Fundamentalnye issledovanija. 2014. no. 4. pp. 269–273.

5. Zhiznevskaja, I.I. Osobennosti citokinovogo profilja pri glomerulopatijah u detej / I.I. Zhiznevskaja, I.G. Hmelevskaja // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». Kursk, 2013. no. 1. pp. 62–66.

6. Ignatova M.S. Glomerulopatii u detej / M.S. Ignatova // Pediatrija. 2011. T. 90, no. 3. pp. 125–127.

7. Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTIKA. M.: Media Sfera, 2003. 312 p.

8. Frimel G. Immunologicheskie metody / G. Frimel. M.: Medicina, 1987. 472 p.

9. Shulutko B.I. Vse li gladko v uchenii o glomerulonefrite? / B.I. Shulutko // Nefrologija. 2005. T. 9, no. 3. pp. 106–114.

Рецензенты:

Юдина С.М., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск;

Калуцкий П.В., д.м.н., профессор, академик РАМТН, член-корреспондент РАЕН, проректор по образовательной деятельности и общим вопросам, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск.

УДК 6156-088-128

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ НЕКРОТИЗИРУЮЩИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ

Исмаилова С.Д.*Азербайджанский медицинский университет, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru*

Проведенными исследованиями показано, что такие характеристики, как гестационный период при первом посещении беременной женской консультации, возраст беременной, состояние здоровья матери и течение беременности, качество здоровья в период новорожденности и степень зрелости детей при рождении, наличие фоновой патологии и прочее являются факторами повышенного риска заболевания детей некротизирующим энтероколитом. Наиболее выраженный риск заболеваемости некротизирующим энтероколитом ожидается при рождении детей массой тела 1500 г и менее (недоношенность 3–4 степени). Обычно такие дети преобладают среди новорожденных, матери которых не наблюдались врачами акушерами-гинекологами в антенатальном периоде, и следовательно, не получали адекватного лечения. Фоновыми медико-биологическими факторами могут быть названы такие как возраст матери, состояние здоровья женщины (наличие генитальных и экстрагенитальных заболеваний) и течение беременности.

Ключевые слова: некротический энтероколит, факторы риска, дети раннего возраста

EVALUATION RISK FACTOR FOR MORBIDITY IN CHILDREN NECROTIZING ENTEROCOLITIS

Ismailova S.D.*Azerbaijan Medical University, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru*

Studies have shown that characteristics such as gestational period on the first visit to the antenatal clinic pregnant, the age of the pregnant woman, the health of the mother during pregnancy and the quality of health in the neonatal period and degree of maturity at birth, the presence of background pathology and other factors are at higher risk diseases of children necrotizing enterocolitis. The most pronounced risk of incidence of necrotizing enterocolitis is expected to giving birth-weight 1500 g or less (prematurity grade 3–4). Typically, these children predominate among infants whose mothers were not observed obstetrician-gynecologist in the antenatal period and therefore did not receive adequate treatment. Background medical and biological factors may be mentioned such as maternal age, state of health of the woman (the presence of genital and extragenital diseases) and pregnancy.

Keywords: necrotizing enterocolitis, risk factors, young children

В последние годы отмечается увеличение количества рожденных детей с низкой массой тела, а также недоношенных детей, имеющих хроническую внутриутробную гипоксию и асфиксию новорожденного, неблагоприятные анте- и интранатальные факторы (апноэ, заболевания легких, сопровождающиеся стойкими нарушениями газообмена, кровообращения, гиповолемический шок и гипотензия), которые приводят к повышению числа тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3]. Из них наиболее сложной и наименее изученной проблемой в неонатологии является некротизирующий энтероколит (НЭК). Подавляющее большинство детей с НЭК – это недоношенные с массой тела менее 1500 г. По данным различных авторов, НЭК встречается с частотой 2–10 на 1000 недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении [4, 5, 6].

Как оказалось, практически во всех случаях имеют место факторы социально-бытового, медико-организационного и медико-биологического характера, которые являются либо причиной, либо отягчающей

ситуацией возникновения НЭК и летальных исходов [7, 8]. Поэтому мы поставили задачу доказать значимость этих факторов для достоверного изучения уровня заболеваемости.

В связи с этим целью наших исследований было выявление факторов повышенного риска заболеваемости некротизирующим энтероколитом среди детей раннего возраста в г. Баку.

Материалы и методы исследования

В соответствии с решаемыми задачами были отобраны две группы наблюдения: основная группа наблюдения – дети с НЭК (128 детей), контрольная группа наблюдения – здоровых детей (64 детей). В ходе исследования применялись анамнестические методы: сбор семейного анамнеза и анамнеза жизни детей на основании опроса матерей и анализа медицинской документации (историй родов, историй болезни новорожденных, амбулаторных карт развития) и клинично-лабораторные методы исследования: объективное обследование детей с описанием соматического и неврологического статусов на основании осмотра, данные функциональной диагностики и лабораторного обследования. Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Хорошо известно, что основа для рождения и дальнейшего развития здорового ребенка формируется во внутриутробном периоде. Имеются различные медико-организационные и социальные факторы, которые не дают возможности организовать качественное врачебное наблюдение со своевременной адекватной коррекцией течения беременности. Данные, приведенные в табл. 1, наглядно демонстрируют сравнение характеристик наблюдения за беременными в женской консультации, матерей в группах детей с НЭК и детей контрольной группы.

В контрольной группе детей в более чем половине случаев ($54,7 \pm 6,3\%$) матери в первый раз посещали женскую консультацию до 12-недельного срока беременности. Небольшая часть ($7,8 \pm 3,4\%$) встала на учет при сроке беременности 20–26 недель. Как оказалось, даже в контрольной группе детей своевременное наблюдение за беременными полностью не обеспечено. В основной группе детей с НЭК в $9,0 \pm 4,0\%$ случаев матери либо не наблюдались в женских консультациях, либо встали на учет

после 27-недельного срока беременности. Причем сравнение этих групп детей по структуре гестационного периода при первой явке в женской консультации показало существование достоверных различий между ними ($\chi^2 = 87,5$; $p < 0,0001$).

Наблюдение женщин в женской консультации позволяет своевременно выявить отклонения в течении беременности и развитии плода, что дает возможность для проведения адекватных лечебно-оздоровительных мероприятий, которые в совокупности должны гарантировать рождение здорового ребенка. Отсутствие дородового наблюдения является следствием комплекса поведенческих и медико-организационных факторов. Выявленные факторы в сочетании с отсутствием медицинского наблюдения порождают различные отклонения в развитии плода и ребенка, которые в дальнейшем приводят к заболеваниям, являющимся причинами летального исхода.

Обращает на себя внимание относительно высокий удельный вес женщин в возрасте 19–29 лет и 30–39 лет – соответственно $63,2 \pm 4,3$ и $20,3 \pm 3,5\%$ в основной группе детей и $75,0 \pm 5,4$ и $14,0 \pm 4,3\%$ в контрольной группе (табл. 2).

Таблица 1
Распределение обследуемых групп детей по срокам гестационного периода
и по характеру наблюдений за женщинами

Наблюдения за беременными в женской консультации	Дети с НЭК (n = 128)		Контрольная группа (n = 64)		χ^2	Р
	Абс.	%	Абс.	%		
Срок первого посещения (в неделях): до 12	22	$17,2 \pm 3,3$	25	$47,6 \pm 6,3$	22,71	0,00001
14–20	40	$31,2 \pm 4,1$	24	$37,5 \pm 6,0$	1,34	
21–27	20	$22,6 \pm 3,6$	5	$7,8 \pm 3,4$	14,8	0,2600
28 и более	37	$29,0 \pm 4,0$	–	–		0,0002
Итого	128	100,0	64	100,0	36,3	0,00001
Характер посещений:						
– аккуратное, с выполнением назначений врача	10	$7,8 \pm 2,4$	43	$67,2 \pm 5,8$	54,6	0,00001
– регулярное, с нарушением назначений врача	16	$12,5 \pm 2,9$	16	$25,0 \pm 5,4$	8,24	0,004
– не посещали	106	$79,7 \pm 3,6$	5	$7,8 \pm 3,4$	61,76	0,00001
Итого	128	100,0	64	100,0		

Таблица 2
Распределение обследуемых групп детей по возрасту матери

Возраст матери, лет	Основная группа (n = 128)		Контрольная группа (n = 64)		Р
	Абс.	%	Абс.	%	
до 18 лет	14	$10,9 \pm 2,7$	5	$7,8 \pm 3,3$	0,05
19-29	81	$63,2 \pm 4,3$	48	$75,0 \pm 5,4$	0,05
30-39	26	$20,3 \pm 3,5$	9	$14,0 \pm 4,3$	0,05
40 и более	7	$5,6 \pm 2,0$	2	$3,2 \pm 2,1$	0,05
Итого	128	100,0	64	100,0	0,05

Таблица 3

Распределение обследуемых групп детей по состоянию здоровья и течению беременности у матери

Показатели	Основная группа (n = 128)		Контрольная группа (n = 64)		χ^2	P
	Абс.	%	Абс.	%		
Постнатальные факторы риска: масса тела при рождении < 1500	81	63,2 ± 4,3	8	12,5 ± 4,2	31,84	0,00001
синдром дыхательных расстройств	29	22,6 ± 3,6	2	3,2 ± 2,1	7,07	0,1063
необходимость в проведении ИВЛ	22	17,2 ± 3,3	7	10,9 ± 3,8	2,66	0,00001
искусственное энтеральное вскармливание молочной смесью	96	75,0 ± 3,8	5	7,8 ± 3,3	55,43	0,0002
Аntenатальные факторы риска: хроническая фетоплацентарная недостаточность	59	46,1 ± 4,4	4	6,2 ± 2,9	36,23	0,0002
хроническая внутриутробная гипоксия плода	16	12,5 ± 2,9	3	4,6 ± 2,7	1,56	0,2580
задержка внутриутробного развития плода	62	48,4 ± 4,4	7	10,9 ± 3,8	27,38	0,00001
назначение глюкокортикоидов	—	—	54	84,4 ± 4,6	93,21	0,00001

В последние годы как в благополучных, так и в неблагополучных семьях прослеживается изменение возрастного состава беременных женщин и рожениц: увеличивается доля женщин до 18 лет и сокращается число женщин старших возрастных групп. Очевидно, что возраст матери, как интегральный критерий биосоциального демографического поведения, остается фактором повышенного риска заболеваемости детей, хотя его роль уменьшается.

Распределение обследованных групп детей по состоянию здоровья и течению беременности их матерей при антенатальном периоде их развития представлено в табл. 3.

Доля детей, имеющих постнатальные факторы риска: масса тела при рождении < 1500 среди детей основной группы (63,2 ± 4,3 %) в 5 раз больше, чем среди детей контрольной группы (12,5 ± 4,2 %, $p < 0,05$). Удельный вес детей с синдромом дыхательных расстройств в сравниваемых группах значительно отличается друг от друга (соответственно 22,6 ± 3,6 и 3,2 ± 2,1 %, $p < 0,05$). Доля детей, которым применяли искусственное энтеральное вскармливание молочной смесью, среди детей основной группы (75,0 ± 3,8 %) в 9,6 раз превысила таковую среди детей контрольной группы (7,8 ± 3,3 %, $p < 0,001$).

Осложненные течения беременности наиболее часто отмечались у матерей детей основной группы. У матерей этой группы детей в 46,1 ± 4,4 % случаев отмечались хроническая фетоплацентарная недостаточность, в 12,5 ± 3,9 % случаев хроническая внутриутробная гипоксия плода и в 48,4 ± 4,4 % случаев задержка внутри-

утробного развития плода. Эти осложнения беременности у матерей контрольной группы детей встречались относительно редко (соответственно 6,2 ± 2,9; 4,6 ± 2,7 и 10,9 ± 3,8 %).

Установлено, что вероятность развития заболевания НЭК у новорожденного, перенесшего хроническую внутриутробную гипоксию, в два раза выше. Также выявлена умеренная положительная ассоциация между НЭК у новорожденного и назначением глюкокортикоидных гормонов женщине в период беременности (ОР = 2,28; 5 % ДИ 1,32–4,2; $P = 0,002$). Сильная положительная связь установлена между НЭК и постнатальными факторами риска. Так, вероятность развития заболевания у недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г в 4 раза выше, по сравнению с новорожденными, не подвергшимися указанному фактору риска. Кормление молочными смесями увеличивает вероятность возникновения НЭК в 9,6 раза, тогда как грудное вскармливание оказывает защитный эффект (ОР = 0,22; 95 % ДИ 0,11–0,45; $P = 0,002$). Результаты проведенного исследования показывают, что НЭК у новорожденных представляет собой заболевание, которое возникает вследствие сложного взаимодействия многих факторов риска.

Заключение

Резюмируя сравнительные материалы о распределении двух групп детей по различным характеристикам (гестационный период при первом посещении беременной женской консультации, возраст беременной, состояние здоровья матери и течение беременности, ка-

чество здоровья в период новорожденности и степень зрелости детей при рождении, наличие фоновой патологии и прочее), можно отметить, что рассмотренные характеристики являются факторами повышенного риска заболевания детей НЭК. Из этих данных очевидно, что наиболее выраженный риск заболеваемости НЭК ожидается при рождении детей массой тела 1500 г и менее (недоношенность 3–4 степени). Обычно такие дети преобладают среди новорожденных, матери которых не наблюдались врачами акушерами-гинекологами в антенатальном периоде, и следовательно, не получали адекватного лечения. Фоновыми медико-биологическими факторами могут быть названы такие как возраст матери, состояние здоровья женщины (наличие генитальных и экстрагенитальных заболеваний) и течение беременности (гестозы в сочетании с различными патологиями).

Список литературы

1. Володин Н.Н., Коршунов В.М., Агафонова С.А. Защитная система желудочно-кишечного тракта у детей // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 62–67.
2. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 161, № 4. – С. 41–44.
3. Караваева С., Ситко Л.А. Критерии тяжести и прогноза некротизирующего энтероколита у новорожденных // Детская хирургия. – 2007. – № 6. – С. 4648.
4. Чубарова А.И. Некротизирующий энтероколит у новорожденных: новые аспекты патогенеза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 2, № 1. – С. 62–70.
5. Robel-Tillig E. Blood flow parameters of the superior mesenteric artery as an early predictor of intestinal dysmotility in preterm infants // *Pediatr. Radiol.*, 2009. – Vol. 34, № 12. – P. 958–962.
6. Kim W.Y., Kim I.O., Bowel sonography in necrotizing enterocolitis: histopathologic correlation in experimental studies // *Pediatr. Radiol.*, 2008. – Vol. 35 (suppl). – P. S51.

7. Caplan M.C. The pathophysiology of necrotizing enterocolitis // *NeoReviews*. – 2011. – Vol. 2, № 5. – P. 103–108.

8. Nowicki P.T. Endothelial nitric oxide synthase in human intestine resected for necrotizing enterocolitis // *J. Pediatr.*, 2007. – Vol. 150, № 1. – P. 40–45.

References

1. Volodin N.N., Korshunov V.M., Agafonova S.A. Zashitnaja sistema zheludочно-kishechnogo trakta u detej // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2004. T. 3, no. 2. pp. 62–67.
2. Karavaeva S.A. Diagnostika i osobennosti klinicheskogo techenija nekroticheskogo jenterokolita u detej // *Vestnik hirurgii*. 2008. T. 161, no. 4. pp. 41–44.
3. Karavaeva S., Sitko L.A. Kriterii tjazhesti i prognoza nekrotizirujushhego jenterokolita u novorozhdennyh // *Detskaja hirurgija*. 2007. no. 6. pp. 4648.
4. Chubarova A.I. Nekrotizirujushhij jenterokolit u novorozhdennyh: novye aspekty patogeneza // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2006. T. 2, no. 1. pp. 62–70.
5. Robel-Tillig E. Blood flow parameters of the superior mesenteric artery as an early predictor of intestinal dysmotility in preterm infants // *Pediatr. Radiol.*, 2009. Vol. 34, no. 12. pp. 958–962.
6. Kim W.Y., Kim I.O., Bowel sonography in necrotizing enterocolitis: histopathologic correlation in experimental studies // *Pediatr. Radiol.*, 2008. Vol. 35 (suppl). pp. S51.
7. Caplan M.C. The pathophysiology of necrotizing enterocolitis // *NeoReviews*. 2011. Vol. 2, no. 5. pp. 103–108.
8. Nowicki P.T. Endothelial nitric oxide synthase in human intestine resected for necrotizing enterocolitis // *J. Pediatr.*, 2007. Vol. 150, no. 1. pp. 40–45.

Рецензенты:

Векилов В.Н., д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку;

Сафаров А.М., д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

УДК 616.31+611.31

СРОКИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЖЖЕНИЯ РТА, ВЫЗВАННЫМ ГАЛЬВАНОЗОМ**Котов К.С.***ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава РФ, Рязань, e-mail: k140581k@yandex.ru*

На сегодняшний день гальваноз – одна из самых часто встречающихся причин возникновения жжения во рту. В данной статье приведены данные о локализации жжения во рту у 200 пациентов с гальванозом. Приведены данные об интенсивности исследуемой жгучей боли во рту при гальванозе и о сроках выздоровления пациентов с различными значениями разности электрических потенциалов во рту. Изучена взаимосвязь силы болевых ощущений пациентов в зависимости от величины разности электрических потенциалов во рту. Показано, что существует прямая положительная зависимость сроков выздоровления пациентов с синдромом жжения рта от исходной величины разности электрических потенциалов во рту. Установлена зависимость силы болевых ощущений от величины разности электрических потенциалов во рту.

Ключевые слова: гальваноз, синдром жжения рта, интенсивность боли**TERMS OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH THE BURNING MOUTH SYNDROME CAUSED BY GALVANISM****Kotov K.S.***Ryazan State Medical University n.a. I.P. Pavlov, Ryazan, e-mail: k140581k@yandex.ru*

To date, galvanos is one of the most common causes of burning sensation in the mouth. This article provides localization information about the burning sensation in the mouth in 200 patients with galvanism. The data about the intensity of the investigated burning pain in the mouth when galvanise and the timing of recovery of patients with different values of the difference of electric potentials in the mouth. Studied the relationship between force pain patients, depending on the magnitude of the difference of electric potentials in the mouth. It is shown that there is a direct positive relationship between the timing of recovery of patients with the syndrome of burning of the mouth from the initial value of the difference of electric potentials in the mouth. The dependence of force pain on the magnitude of the difference of electric potentials in the mouth.

Keywords: galvanos syndrome, burning mouth syndrome, the intensity of the pain

Среди пациентов клиники ортопедической стоматологии и ортодонтии РязГМУ им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ пациенты с жалобами на жжение во рту встречаются, по данным анализа амбулаторных карт, в 18,3 % случаев от общего количества пациентов. Данные пациенты ассоциируют возникновение жжения во рту с недавно проведенным протезированием. У таких пациентов сроки наличия ощущения жжения во рту варьируются от 2–3 недель до 4 лет, мы считаем, что это связано с индивидуальным уровнем восприятия данного типа болевых ощущений конкретным индивидуумом. Борисова Э.Г. [2] указывает, что при любом типе восприятия болевых ощущений, синдром жжения рта возникает у наиболее трудоспособной возрастной группы населения, поэтому лечение и быстрейшая реабилитация таких пациентов представляет первостепенную задачу врача-стоматолога. Причин возникновения состояния жжения рта много – это, в первую очередь, непереносимость стоматологических протезных материалов, чаще всего протекающая в форме гальванизма [1, 11]. К таковым относятся и хронические заболевания слизистой рта, чаще

всего также возникающие по причине электрогальванического и токсического [4] воздействия конструкционных стоматологических материалов, но могущие существовать во рту и самостоятельно. Реже причинами жжения рта являются соматические заболевания и изменения положения нижней челюсти относительно верхней [12–14].

Целью данного исследования стало повышение качества оказания стоматологической помощи пациентам с состоянием жжения рта по причине гальваноза.

Задачами исследования стали:

1. Выявление наличия и оценка величины разности потенциалов у пациентов с несъемными протезами, жалующимися на ощущение жжения во рту.

2. Определение локализации жжения во рту у обследуемых пациентов.

3. Сравнение интенсивности жжения во рту у пациентов, согласившихся на лечение и отказавшихся от лечения в сроки 2 недели, 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 12 месяцев от начала лечения.

4. Выяснение сроков устранения ощущения жжения во рту у пациентов после устранения причин возникновения жжения.

Материалы и методы исследования

Мы наблюдали 200 человек в возрасте от 41 до 69 лет из них – 192 женщины и 8 мужчин в возрасте от 52 до 57 лет. У данных пациентов были жалобы на жжение во рту, а также металлический привкус, изменение восприятия солёного, кислого, горького с появлением соответствующих усиленных вкусов. Пациенты жаловались на сухость во рту, вязкую, тягучую пенистую слюну; часто встречались жалобы на «ощущение электрического тока во рту» либо ощущение «прокалывания» при внесении в рот металлических столовых приборов. Данные пациенты, по данным обследования врача-терапевта, не имели соматических причин возникновения жжения во рту.

Нами были сформированы основная группа в количестве 150 человек в возрасте 41–69 лет и контрольная – в количестве 50 человек в возрасте от 49 до 67 лет. Контрольную группу составили 50 пациентов с синдромом жжения полости рта по причине гальваноза, отказавшиеся по ряду причин от снятия вызвавших гальваноз несъёмных протезов. В контрольной группе разность потенциалов во рту у пациентов составляла от 152 до 193 мВ. Основная группа была разделена на 3 подгруппы. Первую подгруппу составили 49 человек с несъёмными протезами и с разницей электрических потенциалов во рту, от 101 до 149 милливольт (мВ). Вторая подгруппа – 51 человек с съёмными протезами, с разницей потенциалов во рту от 150 до 199 мВ. В третью подгруппу вошли 50 человек с разницей потенциалов во рту от 200 до 227 мВ.

Всем наблюдаемым пациентам мы проводили осмотр рта и его слизистой оболочки на предмет оценки состояния протезов, зубов и зубных рядов, а также с целью выявления патологических элементов и заболеваний слизистой оболочки и прочей патологии рта. Повторные осмотры проводились через 2 недели, 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 12 месяцев после начала исследований.

Нами было проведено измерение разности потенциалов во рту у всех пациентов по методу Лебедева К.А., Понякиной И.Д. [7, 8]. Данным пациентам был диагностирован гальанизм. У наших пациентов при измерении потенциалов были выявлены потенциалы величиной от 101 до 227 мВ.

У каждого нашего пациента мы спрашивали о локализации жжения во рту и регистрировали зоны локализации жжения в его амбулаторной карте.

Пациентам основной и контрольной групп предлагалось оценить интенсивность испытываемых во рту болевых ощущений с использованием вербальной описательной шкалы оценки боли (Gaston-Johansson F., Albert M., Fagan E. et al., 1990). При использовании вербальной описательной шкалы мы выясняли у пациента, испытывает ли он какую-либо боль прямо сейчас. Если боли нет, то его состояние мы оценивали в 0 баллов. Если наблюдаются болевые ощущения, мы спрашивали: «Вы могли бы сказать, что боль усилилась, или боль невообразима, или это самая сильная боль, которую вы когда-либо испытывали?» Если пациент подтверждал данное утверждение, то мы выставляли самую высокую оценку в 10 баллов. Если же пациент не соглашался ни с первым, ни со вторым вариантом, то далее мы уточняли: «Можете ли вы сказать, что ваша боль слабая, средняя (умеренная, терпимая, несильная), сильная (резкая) или очень (особо, чрезмерно) сильная (острая)?».

Таким образом, возможны шесть вариантов оценки боли:

- 0 – нет боли;
- 2 – слабая боль;
- 4 – умеренная боль;
- 6 – сильная боль;
- 8 – очень сильная боль;
- 10 – нестерпимая боль.

Если же наш пациент испытывал боль, которую не мог охарактеризовать предложенными нами характеристиками, например между умеренной (4 балла) и сильной болью (6 баллов), то мы оценивали его боль нечетным числом, которое находится между этими значениями (5 баллов).

Полученные результаты по каждому изучаемому нами параметру обработали статистически и представлены в виде таблицы. При обработке полученных данных использовались следующие математико-статистические методы: расчёт средних величин, оценка достоверности результатов в группах по сравнению с контролем по критерию Стьюдента. Статистическая обработка данных проводилась на ПК с использованием стандартных методов и статистического пакета «Excel». Статистическая достоверность всех проводимых в работе расчётов оценивалась на уровне не менее 95 % ($p < 0,05$ и менее).

Результаты исследования и их обсуждение

Жжение у наших пациентов было отмечено в области кончика языка (17,2%), в области боковой поверхности языка (25,7%), в области неба (13,4%), в области внутренней поверхности губ (6,2%), в области горла (3,3%). В 34,2% случаев были отмечены смешанные локализации жжения – в области неба, щёк и языка, в области кончика языка и внутренней поверхности губ.

Пациенты контрольной группы испытывали боль, которую оценивали выше умеренной, но не могли назвать эту боль сильной, хотя отмечали, что характер боли хронический, тягостный, изматывающий. Данный характер боли приближает восприятие к состоянию сильной боли. Данная интенсивность боли была отмечена у пациентов контрольной группы на протяжении всего исследования с незначительными колебаниями, не выходящими за границы достоверности статистического коридора значений (таблица).

У пациентов основной группы при начале проводимого исследования прослеживается чёткая закономерность силы испытываемой боли от величины разницы потенциалов. Так, в начале нашего исследования, достоверно различалось восприятие боли у пациентов 1-й, 2-й и 3-й подгрупп. У пациентов в подгруппе с большим значением разницы потенциалов во рту, боль ощущалась более сильной, нежели у пациентов в подгруппе с меньшими значениями разницы потенциалов. При этом у пациентов из 1-й подгруппы основной группы, с разностью потенциалов во рту, которую учёные [8] называют «серой зоной», интенсивность боли после удаления

изо рта причинных конструкций достаточно быстро стала уменьшаться по сравнению с контрольной группой, и уже через 6 месяцев после начала лечения боль исчезла. У пациентов 2-й подгруппы с абсолютно признаваемой всеми авторами [3, 5–10] разностью потенциалов, приводящей к гальванизму, сила боли была одинаковой с пациентами контрольной группы, и уменьшение боли происходило медленнее, нежели у пациентов 1-й подгруппы, с меньшими значениями разницы потенциалов.

Наибольший интерес представляет 3-я подгруппа, с редко встречающимися значениями разницы потенциалов во рту – свыше 200 мВ. Зона разницы потенциалов во рту у пациентов данной подгруппы зачастую приводит к возникновению преканцерозных форм красного плоского лишая, лейкоплакии. В ряде случаев, наблюдаемых нами, пациенты уже приходили в клинику с жалобами на сильное жжение на боковой поверхности языка, но уже утихающее в настоящее время. Превалирующей жалобой таких пациентов было появление безболезненной язвочки на боковой поверхности языка. Данным пациентам был диагностирован рак боковой поверхности языка. При этом на стороне возникновения патологии у таких пациентов мы находили большой протяжённости штампованно-паяные мостовидные протезы, а разность потенциалов во рту у них составляла от 204 до 227 мВ. Поэтому пациентов с данными измерениями разницы потенциалов во рту свыше 200 мВ мы отнесли к группе высокого риска возникновения преканцерозных и онкологических заболеваний. Разницу потенциалов во рту свыше 200 мВ мы называем «красной зоной», тем самым характеризуя данное состояние как опасное. Пациенты данной группы исходно испытывали сильную боль во рту, которая после снятия протезов в течение первых 4 месяцев наблюдения была

сильнее таковой во всех остальных группах и подгруппах. Через 4 месяца наблюдений сила болевых ощущений сравнялась с таковой у пациентов 2-й подгруппы, таковой она оставалась и до конца нашего исследования.

Выводы

1. У всех обследованных нами пациентов со жжением во рту было отмечено наличие разницы потенциалов от 100 до 227 мВ.

2. Жжение во рту обследованные пациенты ощущали в области кончика и боковых поверхностей языка (42,9%), в области неба (13,4%), в области внутренней поверхности губ (6,2%), в области горла (3,3%). В 34,2% ощущение жжения локализовалось в нескольких зонах во рту.

3. Пациенты с разностью потенциалов от 101 до 149 мВ во рту (1-я подгруппа основной группы) имели умеренную интенсивность жгучих болевых ощущений, которые после устранения причины быстро ослабевали и исчезали к 6-му месяцу наблюдений. Пациенты с разностью потенциалов во рту от 150 до 199 мВ (2-я подгруппа основной группы) также имели умеренную интенсивность жгучей боли во рту, однако после устранения причины данные болевые ощущения уменьшались по силе гораздо медленнее, нежели у пациентов 1-й подгруппы, и к концу исследования, некоторые пациенты 2-й подгруппы испытывали слабые болевые ощущения. У пациентов с разностью потенциалов от 201 до 227 мВ болевые ощущения были сильными, однако после устранения причины, данные болевые ощущения быстро уменьшались, уже к 3-му месяцу наблюдений сила болевых ощущений у пациентов 2-й и 3-й подгрупп были одинаковыми и убывали до конца проводимого нами исследования с аналогичной динамикой. К концу исследования некоторое количество пациентов 3-й подгруппы всё ещё ощущало слабое жжение.

Результаты оценки выраженности болевых ощущений у пациентов с синдромом жжения полости рта от гальванизма

Сроки проведения осмотра	Основная группа			Контрольная группа
	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа	
Исходные значения	4,2 ± 0,34*	4,3 ± 0,3	6 ± 0,33*	4,3 ± 0,32
2 недели	3,8 ± 0,25	4,2 ± 0,28	5 ± 0,27*	4 ± 0,3
1 месяц	3,4 ± 0,28*	4 ± 0,33	4,6 ± 0,21	4,1 ± 0,28
2 месяца	3 ± 0,25*	4 ± 0,2	4,3 ± 0,3	4,2 ± 0,3
3 месяца	2,7 ± 0,21	3,9 ± 0,2	4,1 ± 0,3	4,1 ± 0,25
4 месяца	2,1 ± 0,17*	3,5 ± 0,2	3,7 ± 0,24*	4,3 ± 0,3
5 месяцев	1,9 ± 0,31	3 ± 0,25	3,1 ± 0,32**	4,2 ± 0,2
6 месяцев	0	2,1 ± 0,2**	1,8 ± 0,24*	4 ± 0,33
1 год	0	1,1 ± 0,14**	1,3 ± 0,15**	4,2 ± 0,1**

Примечание. ***p ≤ 0,05.

4. У пациентов с разностью потенциалов от 101 до 149 мВ во рту (1-я подгруппа основной группы) болевые ощущения прошли через 6 месяцев от момента устранения причины жжения, у пациентов 2-й и 3-й подгрупп через 12 месяцев после устранения причины жжения некоторые пациенты всё ещё испытывали слабое жжение во рту.

Список литературы

1. Биосовместимость сплавов, используемых в стоматологии / Ю.М. Максимовский [и др.] // Стоматология. – 2000. – № 4. – С. 73–76.
2. Борисова Э.Г. Диагностика и лечение глоссалгии в условиях специализированного нейростоматологического кабинета : автореф. дисс. ... канд. мед. наук.: 14.00.21. / Э.Г. Борисова: МГМСУ. – М., 1993. – 22 с.
3. Жидких Е.Д. Методика измерения гальванизма в полости рта: учебное пособие / Е.Д. Жидких, А.Г. Зайцева. – СПб.: Человек, 2012. – 24 с.
4. Здольник Т.Д. Токсиколого-гигиенические аспекты влияния металлов на функцию пищеварения: монография / Т.Д. Здольник. – Ряз. гос. ун-т им. С.А. Есенина. – Рязань, 2007. – 172 с.
5. Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология / А.К. Иорданишвили. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 248 с.: ил.
6. Клинико-лабораторные методы выявления гальванических токов в полости рта пациента / Н.Н. Сagan, К.А. Лебедев, А.В. Митронин [и др.] – Маэстро стоматологии. – 2013. – № 3. – С. 18–24.
7. Лебедев К.А. Синдром гальванизма и хронические воспалительные процессы / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – М.: ЛЕНАНД, 2014. – 304 с.
8. Лебедев К.А. Непереносимость зубопротезных материалов / К.А. Лебедев, В.А. Митронин, И.Д. Понякина. – М., 2010. – 208 с.
9. Лебеденко И.Ю. Исследование электрохимических потенциалов в полости рта: пособие для врачей-стоматологов / И.Ю. Лебеденко, О.И. Манин. – М.: «Новик», 2011. – 88 с. – ил.
10. Лебеденко И.Ю. Гальванические процессы в стоматологии : пособие для врачей-стоматологов / И.Ю. Лебеденко, С.Д. Арутюнов, О.И. Манин; под общ. ред. проф. Лебеденко И.Ю. – М.: Изд. МГМСУ, 2012. – 141 с. – илл.
11. Михайлова Е.С. Синдром жжения в полости рта у больных с ортопедическими конструкциями / Е.С. Михайлова, И.В. Кулик, Б.В. Трифонов // Клиническая стоматология. – 2007. – № 1 (41). – С. 44–48.
12. Современные концепции лечения синдрома «Жгучей боли» / К.Г. Караков [и др.] // Маэстро стоматологии. – 2013. – № 2. – С. 39–40.
13. Юрченко С.Ю. Ортопедическое лечение синдрома жжения полости рта / С.Ю. Юрченко, А.В. Шумский, А.А. Мацкевич. // Клиническая стоматология. – 2011. – № 3 (59). – С. 62–65.
14. рН слюны и течение гальванических токов в тканях и жидкости полости рта / И.Д. Понякина [и др.] – Стоматология. – 2009. – № 1. – С. 32–37.

References

1. Biosovmestimost splavov, ispol'zuemykh v stomatologii / Ju.M. Maksimovskij [i dr.] // Stomatologija. 2000. no. 4. pp. 73–76.
2. Borisova Je.G. Diagnostika i lechenie glossalgii v uslovijah specializirovannogo nejrostomatologicheskogo kabineta: avtoref. diss. ... kand. med. nauk.: 14.00.21. / Je.G. Borisova: MGMSU. M., 1993. 22 p.
3. Zhidkih E.D. Metodika izmerenija gal'vanizma v polosti rta: uchebnoe posobie / E.D. Zhidkih, A.G. Zajceva. SPb.: Chelovek, 2012. 24 p.
4. Zdol'nik T.D. Toksikologo-gigienicheskie aspekty vlijanija metallov na funkciu pishhevarenija: monografija / T.D. Zdol'nik. Rjaz. gos. un-t im. S.A. Esenina. Rjazan', 2007. 172 p.
5. Iordanishvili A.K. Klinicheskaja ortopedicheskaja stomatologija / A.K. Iordanishvili. M.: MEDpress-inform, 2007. 248 p.: il.
6. Kliniko-laboratornye metody vyjavlenija galvanicheskikh tokov v polosti rta pacienta / N.N. Sagan, K.A. Lebedev, A.V. Mitronin [i dr.] Majestro stomatologii. 2013. no. 3. pp. 18–24.
7. Lebedev K.A. Sindrom galvanizma i hronicheskie vospalitelnye processy / K.A. Lebedev, I.D. Ponjakina. M.: LENAND, 2014. 304 p.
8. Lebedev K.A. Neperenosimost zuboproteznykh materialov / K.A. Lebedev, V.A. Mitronin, I.D. Ponjakina. M., 2010. 208 p.
9. Lebedenko I.Ju. Issledovanie jelektrohimicheskikh potencialov v polosti rta: posobie dlja vrachej-stomatologov / I.Ju. Lebedenko, O.I. Manin. M.: «Novik», 2011. 88 p. il.
10. Lebedenko I.Ju. Galvanicheskie processy v stomatologii: posobie dlja vrachej-stomatologov / I.Ju. Lebedenko, S.D. Arutjunov, O.I. Manin; pod obshh. red. prof. Lebedenko I.Ju. M.: Izd. MGMSU, 2012. 141 p. ill.
11. Mihajlova E.S. Sindrom zhzenija v polosti rta u bol'nyh s ortopedicheskimi konstrukcijami / E.S. Mihajlova, I.V. Kulik, B.V. Trifonov // Klinicheskaja stomatologija. 2007. no. 1 (41). pp. 44–48.
12. Sovremennye koncepcii lechenija sindroma «Zhguchej boli» / K.G. Karakov [i dr.] // Majestro stomatologii. 2013. no. 2. pp. 39–40.
13. Jurchenko S.Ju. Ortopedicheskoe lechenie sindroma zhzenija polosti rta / S.Ju. Jurchenko, A.V. Shumskij, A.A. Mackevich. // Klinicheskaja stomatologija. 2011. no. 3 (59). pp. 62–65.
14. pH sljuny i techenie gal'vanicheskikh tokov v tkanjah i zhidkosti polosti rta / I.D. Ponjakina [i dr.] Stomatologija. 2009. no. 1. pp. 32–37.

Рецензенты:

Гринин В.М., д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва;

Вагнер В.Д., д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ ЦНИИС и ЧЛХ Минздрава РФ по научно-методической работе, г. Москва.

УДК 316.334:616.1

ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В КОНТЕКСТЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

¹Кром И.Л., ²Еругина М.В., ²Сазанова Г.Ю.¹Центр медико-социологических исследований, Саратов,

Институт социального образования (филиал) РГСУ в г. Саратове;

²БГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Минздрава России, Саратов, e-mail: KromIL@km.ru

Качество жизни рассматривается как важнейший параметр состояния больных, страдающих хроническими заболеваниями. Показатель качества жизни, определённый на основании опросника ВОЗ КЖ-100, дополняя картину болезни, является многофакторным критерием оценки состояния данной категории больных. Многолетние исследования качества жизни больных ишемической болезнью сердца, проводимые в Центре медико-социологических исследований, включают анализ качества оказания медицинской помощи. В ходе исследования установлена статистическая зависимость показателей качества жизни больных, страдающих ишемической болезнью сердца, от качества медицинской помощи, которая рассматривается авторами как обязательный модифицируемый предиктор качества жизни данной категории больных. Коррекция стандартов медицинской помощи, кадровое и материально-техническое обеспечение медицинских организаций выступают одним из условий оптимизации качества жизни больных ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: качество жизни, стандарты медицинской помощи, больные ишемической болезнью сердца

ASSESSMENT OF HEALTH CARE IN THE CONTEXT OF QUALITY OF LIFE WITH THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

¹Krom I.L., ²Yerugina M.V., ²Sazanova G.Y.¹Centre of Medical-Sociological Research, Saratov, Institute of Social Education RSSU (Saratov branch);²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky», Saratov, e-mail: KromIL@km.ru

Quality of life is regarded as the most important parameter with the patients with chronic diseases. Indicator of quality of the life, defined on the basis of a questionnaire of WHOQOL-100, supplementing an illness picture, is a multiple-factor criterion of an assessment of a condition of this category of patients. Development of the concept of quality of life in medicine is the problem of distinguishing objective and subjective components. Long-term studies of indicators of quality of life of patients with chronic non-communicable diseases, held at the Center for Medical-sociological studies include analysis of the quality of medical care. The study established a statistical relationship of quality of life of patients with diseases of the circulatory system, with the quality of medical care, which is regarded by the authors as an obligate modifiable predictor of quality of life of the given category of patients. Correction of standards of medical care, staffing and logistical support healthcare organizations is one of the conditions to optimize the quality of life of patients with coronary heart disease.

Keywords: quality of life, standards of medical care, patients with coronary heart diseases

Качество жизни и социальное функционирование в настоящее время представляются одними из важнейших составляющих оценки состояния больных, страдающих хроническими заболеваниями. Большинство современных исследований качества жизни, релевантного здоровью, указывают на неоднозначность, комплексность, многослойность данного феномена [2, 3, 4].

По определению А.А. Новик и соавт., качество жизни – это интегральная характеристика физического, социального и психологического функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [3].

В.И. Петров, Н.Н. Седова определили качество жизни как адекватность психосоматического состояния индивида его социальному статусу [4].

Составляющими «качества жизни» являются:

– психологическое благополучие (положительные эмоции, мышление, изучение, запоминание, концентрация, самооценка, внешний вид, негативные переживания);

– социальное благополучие (личные взаимоотношения, работоспособность, общественная ценность субъекта);

– физическое благополучие (энергия, сила, сон, отдых, усталость, боль);

– духовное благополучие (личные убеждения, религия) [3].

В Центре медико-социологических исследований проводятся исследования качества жизни, релевантного здоровью, больных хроническими неинфекционными заболеваниями.

В исследование включены 238 респондентов трудоспособного возраста, находящихся на лечении по поводу ИБС в стационарах г. Саратова в период с 2010 г. по 2014 г. Пациенты мужского пола составля-

ют 52% респондентов, страдающих ИБС, возраст 74% респондентов – до 55 лет. Большинство пациентов (81,9%) имело среднее образование.

Все респонденты с ИБС перенесли инфаркт миокарда, из них 7% – повторный инфаркт миокарда, и страдали постинфарктной стенокардией. Нарушения ритма и проводимости выявлены у 63% больных, чаще в случае перенесённого переднего инфаркта миокарда. У всех наблюдавшихся больных ИБС диагностирована ХСН (у 112 респондентов ХСН IIА стадии). Группа инвалидности вследствие ИБС установлена 54% пациентов. Диагноз ИБС был поставлен на основании критериев, разработанных экспертами Европейского общества кардиологов и Американской коллегии кардиологов (2000 г.). Верификация диагноза включала анализ жалоб пациента, анамнестических, клинических данных, результатов инструментального обследования.

Контрольную группу составили 194 респондента – соматически здоровые лица трудоспособного возраста мужского (54%) и женского (46%) пола.

Исследование качества жизни респондентов проводилось с использованием международного опросника WHOQOL-100 (ВОЗ КЖ-100). С помощью опросника осуществляется оценка шести крупных сфер качества жизни: физические функции, психологические функции, уровень независимости, социальные отношения, окружающая среда и духовная сфера, а также измеряется восприятие респондентом своего качества жизни и здоровья в целом. Внутри каждой из сфер выделяется несколько составляющих ее субсфер. В рамках физического функционирования жизнь индивида может ухудшаться из-за проблем, вызываемых физической болью либо физическим дискомфортом, усталостью и недостатком энергии и сил, а также невозможностью в достаточной мере отдохнуть. Трудности в психологической сфере, отрицательно влияющие на жизненное благополучие, могут возникать из-за недостатка положительных или избытка отрицательных эмоций, проблем с мышлением, памятью или вниманием, из-за снижения самооценки или беспокойства об ухудшении внешности, вызванном болезнями или их лечением. Уровень независимости, обеспечения и обслуживания себя самостоятельно, определяется, в первую очередь, сохранением у индивида способностей двигаться, самостоятельно справляться со своими повседневными делами и работой. Социальное функционирование включает близкие личные взаимоотношения индивида, возмож-

ность оказывать поддержку другим людям и получать поддержку от них [1].

Статистическая достоверность различия групп респондентов (больные, страдающие ИБС и клинически здоровые) определялась по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Различие считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Субсфера «Общее качество жизни и состояние здоровья». Суммарный средний показатель качества жизни больных, страдающих ИБС, снижен (13,7 баллов). В контрольной группе респондентов – 15 баллов. ($p < 0,05$).

Субсферы «Физическая боль и дискомфорт», «Жизненная активность, энергия и усталость», «Сон и отдых» составляют «Физическую» сферу опросника WHOQOL-100 и предполагают оценку соматически детерминированной компоненты суммарного показателя качества жизни. Результат оценки показателя качества жизни респондентов, страдающих ИБС, в физической сфере в диапазоне от 5 до 19 баллов (максимальный показатель в физической сфере), средний показатель – 11,7 балла.

Снижение качества жизни у больных ИБС многие исследователи связывают преимущественно с клиническими предикторами ИБС: особенностями клинического течения заболевания, перенесённым инфарктом миокарда, нарушениями сердечного ритма, ХСН и внутренней картиной болезни пациента, то, как пациент переживает свое заболевание.

В «Психологической» сфере средний показатель качества жизни в диапазоне от 9,6 до 19 баллов. Средний показатель – 13,3 балла.

С состоянием когнитивных функций связан процесс ресоциализации субъекта в ситуациях болезни. За последние десятилетия получены доказательства «патологического сродства» и развития параллельных изменений церебральных и коронарных сосудов, большой частотой и тяжелыми исходами сочетанных поражений сердца и мозга при ИБС. Одной из причин нарушения ресоциализации и инвалидизации больных являются связанные с формированием дисциркуляторной энцефалопатии при ИБС нарушения когнитивных функций [2]. В исследовании, целью которого являлось изучение встречаемости и степени тяжести цереброваскулярной патологии у больных ИБС с установленной группой инвалидности, доказано, что больные, страдающие ИБС, с установленной группой инвалидности одновременно

страдают цереброваскулярной патологией (в 94 % случаев – дисциркуляторной энцефалопатией), которая выступает предиктором клинического прогноза и является причиной развития социальных деприваций у больных при ИБС. Когнитивные нарушения (расстройства памяти, внимания, восприятия, мышления различной степени тяжести), возникающие у больных ИБС с установленной группой инвалидности, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией, инициируют ограничения жизнедеятельности (способности к обучению, общению, трудовой деятельности) и определяют социальное поведение субъекта.

При исследовании получены доказательства снижения показателя качества жизни у респондентов с ИБС в субсфере «Мышление, обучаемость, память и концентрация» «Психологической» сферы.

При анализе качества жизни в сфере «Уровень независимости» отмечается значительное снижение показателя качества жизни в субсфере «Подвижность» (11,8 балла у больных ИБС и 18 баллов у здоровых респондентов) и субсфере «Способность выполнять повседневные дела» (11,8 балла у больных ИБС и 14,5 балла у здоровых респондентов).

В сфере «Социальные отношения» отмечается снижение показателя качества жизни в субсфере «Личные отношения» (14,5 балла у больных ИБС и 15,3 балла у здоровых респондентов).

Не выявлено значительных различий показателей качества жизни больных ИБС и клинически здоровых респондентов при анализе качества жизни в сфере «Окружающая среда» и «Духовной» сфере.

При исследовании качества жизни больных ИБС установлено снижение показателя качества жизни больных ИБС в физической, психологической и социальной сферах. Статистически значимое различие средних значений показателя качества жизни больных ИБС и клинически здоровых респондентов было выявлено нами в субсферах: F1 «Боль и дискомфорт», F3 «Сон и отдых», F9 «Подвижность», F11 «Зависимость от лекарств и лечения», F12 «Способность к работе», F18 «Финансовые ресурсы», F19 «Медицинская и социальная помощь (доступность и качество)», F21 «Возможности для отдыха и увлечений и их использование».

Отмечено значительное снижение показателя качества жизни больных ИБС по сравнению с группой клинически здоровых респондентов в «Физической» сфере и сфере «Уровень независимости». В меньшей степени существуют различия показателей качества жизни респондентов, страдающих

ИБС и клинически здоровых в «Психологической» сфере, в сферах «Социальные отношения», «Окружающая среда» и «Духовной» сфере.

В социальной сфере «Уровень независимости» рассматривается субсфера «Зависимость от лекарств и лечения». В ракурсе качества жизни нами предпринята попытка анализа качества оказания медицинской помощи больным ИБС.

Согласно Концепции развития здравоохранения в Российской Федерации до 2020 года, в целях обеспечения устойчивого социально-экономического развития Российской Федерации одной из основных задач системы здравоохранения в современных условиях является достижение высокого уровня качества медицинской помощи в соответствии с утвержденными порядками и стандартами ее оказания.

Для оценки качества оказания медицинской помощи были изучены мнения 530 врачей, 123 руководителей медицинских организаций, 30 экспертов страховых компаний о качестве самих стандартов, материально-техническом обеспечении медицинских организаций для обеспечения их выполнения пациентам с ИБС на региональном уровне.

23,3 % экспертов считают, что в объеме 90–100 % стандарты медицинской помощи выполняются только в медицинских организациях областного и федерального подчинения. Выполнение стандартов в объеме 80–90 % – в областных, федеральных медицинских организациях и в городских больницах отмечают, соответственно, 63,3 % и 50 % экспертов. 92,3 % экспертов считают, что в районных больницах стандарты медицинской помощи пациентам с ИБС оказываются в объеме менее 70 %.

Более половины врачей, работающих в областных и федеральных медицинских организациях (60,6 %), 37 % специалистов городских больниц и 29,2 % врачей районных больниц считают, что стандарты медицинской помощи пациентам с ИБС выполняются в указанных медицинских организациях в объеме 90–100 %. Оценивают выполнение стандартов указанной группе больных в объеме менее 60 % около 3 % специалистов, работающих в районных больницах, 2,8 % – врачей областных и федеральных медицинских организаций и 1,4 % – специалистов городских больниц.

Среди причин неполного выполнения стандартов во всех медицинских организациях 32 % экспертов, 39 % специалистов и 41 % руководителей выделили отсутствие необходимой аппаратуры. На проблемы отсутствия в лечебных организациях специалистов указали 23 % опрошенных вра-

чей, 29% руководителей и 30% экспертов. О существовании проблемы обеспечения учреждений необходимыми лекарственными средствами заявили 16% врачей, 14% руководителей и экспертов. Мнение об отсутствии обязательности выполнения стандартов в полном объеме высказали 6% экспертов, 5% врачей и 3% руководителей медицинских организаций.

При изучении мнения респондентов в отношении объема исследований, представленных в стандартах, 77% экспертов, 75% врачей и 71% руководителей считают перечень обследований соответствующим современным представлениям о методах обследования больных с заболеваниями системы кровообращения. В том, что перечень обследований в стандартах завышен, уверены 22% врачей, 23% экспертов и 28% руководителей медицинских организаций. 3% опрошенных врачей и 1% руководителей считают, что перечень обследований в стандартах занижен, не соответствует современным представлениям медицинской науки.

В ходе исследования установлена статистическая зависимость показателей качества жизни больных ИБС от качества медицинской помощи, которая рассматривается нами как облигатный модифицируемый предиктор качества жизни данной категории больных. Коррекция стандартов медицинской помощи, кадровое и материально-техническое обеспечение медицинских организаций выступают одним из условий оптимизации качества жизни больных ИБС.

Список литературы

1. Диагностика здоровья: психологический практикум / под ред. Г.С. Никифорова. – СПб, 2007. – С. 454–484.

2. Кром И.Л. Медико-социологическая концептуализация феномена инвалидности при болезнях системы кровообращения: дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2008. – 420 с.

3. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. / Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 320 с.

4. Петров В.И., Седова Н.Н. Проблема качества жизни в биоэтике. – Волгоград, «Издатель», 2001. – 96 с.

5. Проблемы выполнения региональных и федеральных стандартов при оказании медицинской помощи больным с заболеваниями органов кровообращения / Сазанова Г.Ю., Еругина М.В., Долгова Е.М., и др. // Проблемы управления здравоохранения. – 2011. – № 5. – С. 52–56.

References

1. Diagnostika zdorov'ja: psihologicheskij praktikum / pod red. G.S. Nikiforova. SPb, 2007. pp. 454–484.

2. Krom I.L. Mediko-sociologicheskaja konceptualizacija fenomena invalidnosti pri boleznyh sistemy krovoobrashhenija: dis. ... d-ra med. nauk. Saratov, 2008. 420 p.

3. Novik A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine. 2-e izd. / Pod red. akad. RAMN Ju.L. Shevchenko. M.: OLMA Media Grupp, 2007. 320 p.

4. Petrov V.I., Sedova N.N. Problema kachestva zhizni v bioetike. Volgograd, «Izdatel'», 2001. 96 p.

5. Problemy vypolnenija regional'nyh i federal'nyh standartov pri okazanii medicinskoj pomoshhi bol'nym s zabolevanijami organov krovoobrashhenija / Sazanova G.Ju., Erugina M.V., Dolgova E.M., i dr. // Problemy upravlenija zdравоохранenija. 2011. no. 5. pp. 52–56.

Рецензенты:

Эртель Л.А., д.м.н., профессор, декан факультета ДПО АНОО ВПО «Институт экономики и управления в медицине и социальной сфере», г. Краснодар;

Андриянова Е.А., д.соц.н., профессор, заведующая кафедрой философии, гуманитарных наук и психологии, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, г. Саратов.

УДК 616.13-089-06-056.7

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ТРОМБОФИЛИЙ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ РАННЕЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ В ЗОНЕ РЕКОНСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА БРЮШНОЙ АОРТЕ И АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹Лазаренко В.А., ¹Парфенов Е.И., ²Чурносов М.И., ¹Бобровская Е.А.¹ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск;²ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: dr.parfy@mail.ru

Изучена связь между генетическими полиморфизмами наследственных тромбофилий (1691G/A FV, 20210G/A FII, 677 C/T MTHFR, 455 G/A FGB) и риском развития тромбоза зоны реконструкции после реваскуляризирующих операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей. В исследование вошли 119 мужчин, разделенные на 3 группы (оперированные с тромбозом зоны реконструкции, без тромбоза зоны реконструкции и контрольная группа). В исследуемые выборки включались индивиды русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не имеющие родства между собой. Установлен факт значимого вклада сочетания генетических вариантов 677 T MTHFR, 455 A FGB в повышение риска развития тромботической окклюзии зоны реконструкции при операциях на брюшной аорте и артериях нижних конечностей в первые 6 месяцев послеоперационного периода (OR = 4.0).

Ключевые слова: гены, наследственные тромбофилии, оперативное лечение, тромбоз

GENETIC POLYMORPHISMS OF INHERITED THROMBOPHILIA ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF EARLY THROMBOTIC OCCLUSION IN THE AREA OF RECONSTRUCTION IN PATIENTS AFTER RECONSTRUCTIVE SURGERY ON THE ABDOMINAL AORTA AND LOWER LIMB ARTERIES

¹Lazarenko V.A., ¹Parfenov E.I., ²Churnosov M.I., ¹Bobrovskaya E.A.¹Kursk State Medical University, Kursk;²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education «Belgorod State National Research University», Belgorod, e-mail: dr.parfy@mail.ru

The study was aimed at assessing the relationship between genetic polymorphisms of hereditary thrombophilia (1691G / A FV, 20210G / A FII, 677 C / T MTHFR, 455 G / A FGB) and the risk of thrombosis of the reconstructed zone after the revascularization operations in the abdominal aorta and lower limb arteries. The study included 119 males divided into 3 groups (patients after revascularization operations in the abdominal aorta and lower limb arteries complicated by the thrombosis of the reconstruction zone, patients after revascularization operations in the abdominal aorta and lower limb arteries without thrombosis of the reconstruction zone and control group). Only individuals of Russian nationality were included in the study sample, all are the natives of the Central Chernozem Russia and have no relationship with each other. It was determined that there is a fact of the significant contribution of the combination of genetic variants of 677 T MTHFR, 455 A FGB at increased risk of thrombotic occlusion of the reconstructed area after operations on the abdominal aorta and the lower limb arteries in the first 6 months of the postoperative period (OR = 4.0).

Keywords: genes, hereditary thrombophilia, surgery, thrombosis

Количество реконструктивных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей продолжает находиться на стабильно высоком уровне. Несмотря на достижения современной хирургической техники и фармакотерапии, с каждым годом увеличивается количество повторных реконструктивных оперативных вмешательств. Повторные реконструктивные операции относятся к числу наиболее технически сложных оперативных вмешательств и сопровождаются высокой летальностью и инвалидизацией пациентов [1]. Одной из наиболее частых причин повторных реконструктивных операций являются тромбозы и окклюзии шунтов и зон реконструк-

ций [4]. По данным литературы, частота тромбозов после операций на аорто-бедренном сегменте достигает 9,3%, а бедренно-подколенно-тибиальном до 12% [2]. Среди причин ранних послеоперационных тромбозов, возникших в первые 6 месяцев после операции, выделяют хирургические погрешности, несостоятельность дистального русла [3]. Значительную роль в развитии тромботических окклюзий играют нарушения свертывающей системы крови [7]. Увеличение числа облитерирующих сосудистых заболеваний может быть связано с комбинацией различных факторов генетического риска атеросклероза [6; 8]. Этот вопрос до сих пор остается актуальным, так

как недостаточно изучен патогенез тромбозов сосудистых реконструкций.

Цель и задачи: изучить влияние генетических полиморфизмов наследственных тромбофилий на риск развития раннего тромбоза у больных после реконструктивных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей.

Материалы и методы исследования

Исследовано 119 пациентов. Все пациенты мужчины, этнически коренные жители центрального черноземного района РФ. Исследуемая выборка была разделена на 3 группы. В первую группу включены больные, у которых в первые 6 месяцев после реконструктивной операции на брюшной аорте и артериях нижних конечностей развилась тромботическая окклюзия зоны реконструкции. Во вторую группу вошли больные, перенесшие реконструктивную операцию на брюшной аорте и артериях нижних конечностей, без признаков тромбоза в зоне реконструкции по истечении 6 мес. Третью (контрольную) группу, составили мужчины без признаков хронических облитерирующих заболеваний аорты и артерий нижних конечностей. Все больные из первой и второй групп в послеоперационном периоде получали двойную дезагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота + клопидогрель), в послеоперационном периоде не было ни геморрагических, ни инфекционных осложнений. Выполнялась инструментальная (ультразвуковое дуплексное сканирование артерий, ангиография) и лабораторная диагностика (клинический анализ крови, биохимический анализ крови с липидным профилем, коагулограмма, исследование крови на маркеры тромбофилии: Д-димер, гомоцистеин, анти-тромбин III, тест на агрегацию тромбоцитов). Исследование полиморфизма проводили с помощью методов полимеразной цепной реакции с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом полиморфизма генов по локусам 1691G/A *FV*, 20210G/A *FII*, 677 C/T *MTHFR*, 455 G/A *FGB* методом TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6,0.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты генотипирования данных индивидов по локусам 1691G/A *FV*, 20210G/A *FII*, 677 C/T *MTHFR*, 455 G/A *FGB* представлены в таблице.

Исследование распределения генотипов изучаемых полиморфных маркеров наследственных тромбофилий показало, что для всех рассмотренных генетических полиморфизмов эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Уровень аллельного разнообразия по изученным локусам варьировался от $H_0 = 0,02$ (для локуса 1691G/A *FV*) до $H_0 = 0,46$ (для локуса 20210G/A *FII*) среди больных с ранней тромботической окклю-

зией зоны реконструкции после реконструктивной операции на брюшной аорте и артериях нижних конечностей. Среди больных, перенесших реконструктивную операцию, без развития ранней тромботической окклюзии в зоне реконструкции, этот показатель составил $H_0 = 0,48$ (для локусов 677 C/T *MTHFR* и 455 G/A *FGB*), а в контрольной группе он был равен $H_0 = 0,34$ (для локусов 677 C/T *MTHFR* и 455 G/A *FGB*).

При сравнительном анализе распределения частот аллелей и генотипов наследственных тромбофилий 1691G/A *FV*, 20210G/A *FII*, 677 C/T *MTHFR*, 455 G/A *FGB* в группе больных с ранней тромботической окклюзией зоны реконструкции после реконструктивной операции на брюшной аорте и артериях нижних конечностей, в группе больных без тромботической окклюзии зоны реконструкции после реконструктивной операции на брюшной аорте и артериях нижних конечностей и в контрольной группе статистически достоверных различий среди вышеперечисленных групп выявлено не было.

Далее мы проанализировали роль комбинаций генетических вариантов исследуемых локусов наследственных тромбофилий в формировании ранней тромботической окклюзии зоны реконструкции после реконструктивной операции на брюшной аорте и артериях нижних конечностей. Исследование проведено с помощью программного обеспечения APSampler [<http://sources.redhat.com/cygwin/>], использующего метод Монте-Карло марковскими цепями и байесовскую непараметрическую статистику [5].

Следует отметить, что в формировании значимой комбинации генетических вариантов, отличающих группу больных с ранней тромботической окклюзией зоны реконструкции после реконструктивной операции на брюшной аорте и артериях нижних конечностей от контрольной группы участвуют два рассмотренных генетических полиморфизма: 677 C/T *MTHFR*, 455 G/A *FGB*.

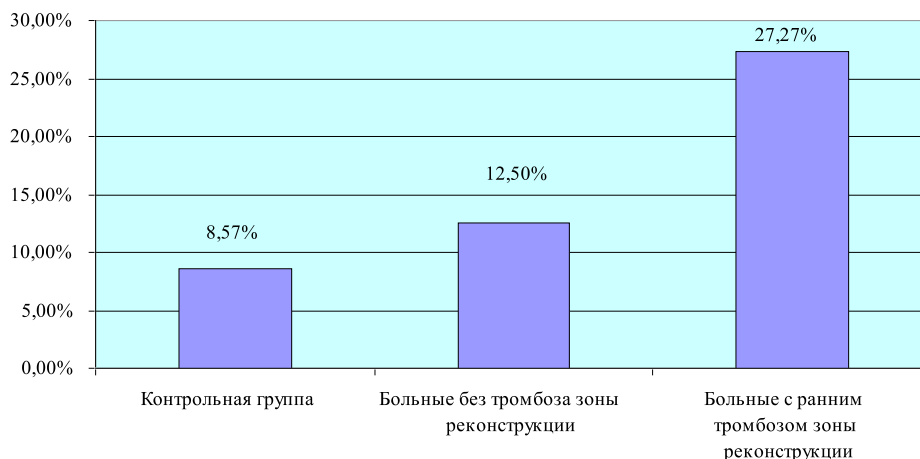
Установлена ассоциация сочетания генетических вариантов аллеля 677 T *MTHFR* и аллеля 455G A *FGB* с формированием ранней тромботической окклюзии в зоне реконструкции. У 27,27% больных с ранней тромботической окклюзией зоны реконструкции имеется данное сочетание генетических вариантов, тогда как в контрольной группе оно выявлено у 8,57% ($p = 0,03$), а среди больных, перенесших реконструктивную операцию на брюшной аорте и артериях нижних конечностей без развития ранней тромботической окклюзии в зоне реконструкции, данное сочетание ге-

нетических вариантов выявлено у 12,50 % (рисунок). Данная комбинация полиморфных вариантов генов наследственных тромбофилий является фактором риска развития

ранней тромботической окклюзии у больных, перенесших реконструктивную операцию на брюшной аорте и артериях нижних конечностей (OR = 4,0; 95 % CI 1,03–15,53).

Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов 1691G/A *FV*, 677 C/T *MTNFR*, 20210 G/A *FII*, 455 G/A *FGB* в исследуемых группах

Полиморфизм	Аллели, генотипы	Пациенты с тромбозом зоны реконструкции (n = 44)		Пациенты без тромбоза зоны реконструкции (n = 40)		Контрольная группа (n = 35)		OR (95 % CI), χ^2 , p	OR (95 % CI), χ^2 , p
		n _i	%	n _i	%	n _i	%		
1691G/A <i>FV</i>	1691G	87	98,86	80	100	70	100	0,001 (0,55–21,6) $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01	– $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01
	1691A	1	1,14	0	0	0	0	Infi (0,053–0,054) $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01	– $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01
	1691 GG	43	97,73	40	100	35	100	0,01 (0,5–21,89) $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01	– $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01
	1691 GA	1	2,27	0	0	0	0	Infi (0,046–0,047) $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01	– $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01
	1691 AA	0	0	0	–	0	0	–	–
677 C/T <i>MTNFR</i>	677 T	27	30,68	25	31,25	14	20,0	1,77(0,79–3,97) $\chi^2 = 1,79$; p = 1,18	1,82 (0,81–4,14) $\chi^2 = 1,91$; p = 0,17
	677 C	61	69,32	55	68,75	56	80,0	0,56(0,25–1,26) $\chi^2 = 1,79$; p = 1,18	0,55 (0,24–1,24) $\chi^2 = 1,91$; p = 0,17
	677 TT	4	9,10	3	7,5	1	2,86	3,40(0,33–82,41) $\chi^2 = 0,44$; p = 0,5	2,76 (0,23–71,22) $\chi^2 = 0,14$; p = 0,71
	677 CT	19	43,18	19	47,5	12	34,28	1,45(0,53–4,05) $\chi^2 = 0,33$; p = 0,52	1,73 (0,62–4,92) $\chi^2 = 0,85$; p = 0,36
	677 CC	21	47,72	18	45,0	22	62,86	0,54 (0,19–1,47) $\chi^2 = 1,24$; p = 0,26	0,48 (1,17–1,35) $\chi^2 = 1,73$; p = 0,19
20210 G/A <i>FII</i>	20210 G	86	97,73	80	100	70	100	0,001 (0,55–21,6) $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01	– $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01
	20210 A	2	2,27	0	0	0	0	Infi (0,053–0,054) $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01	– $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01
	20210 GG	42	95,45	40	100	35	100	0,01 (0,55–5,23) $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01	– $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01
	20210 GA	2	4,55	0	0	0	0	Infi (0,046–0,047) $\chi^2 = 0,31$; p = 0,58	– $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01
	20210 AA	0	–	0	–	0	–	–	–
455 G/A <i>FGB</i>	455 G	66	75,0	23	73,08	56	80,0	0,75 (0,33–1,71) $\chi^2 = 0,31$; p = 0,58	0,62 (0,27–1,41) $\chi^2 = 1,10$; p = 0,29
	455 A	22	25,0	57	26,92	14	20,0	1,33 (0,58–3,03) $\chi^2 = 0,31$; p = 0,58	1,62 (0,71–3,70) $\chi^2 = 1,10$; p = 0,29
	455 GG	24	54,55	19	47,50	22	62,86	1,71 (0,26–1,93) $\chi^2 = 0,27$; p = 0,61	0,54 (0,19–1,49) $\chi^2 = 1,21$; p = 0,27
	455 GA	18	40,90	19	47,50	12	34,28	1,32 (0,48–3,69) $\chi^2 = 0,13$; p = 0,71	1,73 (0,62–4,91) $\chi^2 = 0,85$; p = 0,36
	455 AA	2	4,55	2	5,0	1	2,86	1,61 (0,11–46,69) $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01	1,73 (0,12–50,25) $\chi^2 = 0,01$; p = 1,01



Частота сочетания генетических вариантов 677 T MTHFR и 455 A FGB среди исследуемых групп

Выводы

Выявлен значимый вклад комбинации полиморфных вариантов наследственных тромбофилий (677 C/T MTHFR, 455 G/A FGB) в формирование ранней тромботической окклюзии зоны реконструкции при операциях на брюшной аорте и артериях нижних конечностей. Сочетание генетических вариантов 677 T MTHFR, 455 A FGB значительно повышает (OR = 4,0) риск развития ранней тромботической окклюзии зоны реконструкции при операциях на брюшной аорте и артериях нижних конечностей.

Список литературы

1. Белов Ю.В., Степаненко А.Б. Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2009. – 176 с.
2. Полянцев А.А. Прогнозирование ранних тромбогеморрагических осложнений после реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей / Полянцев А.А., Мозговой П.В., Фролов Д.В., Мунасар А.Д., Щербakov М.В. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2004. – № 11. – С. 68–72.
3. Михайлов И.П. Хирургическое лечение больных с аррозийными кровотечениями после реконструктивных операций на аорте и артериях нижних конечностей / Михайлов И.П., Лемнев В.Л. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 9. – С. 10–13.
4. Султанян Т.Л. Осложнения после реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей и методы их коррекции / Султанян Т.Л., Саркисян А.С., Хачатрян А.М. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 124–128.
5. Favorov A.V. A Gibbs sampler for identification of symmetrically structured, spaced DNA motifs with improved estimation of the signal length / Favorov A.V., Gelfand M.S., Gerasimova A.V., Ravcheev D.A., Mironov A.A., Makeev V.J. // Bioinformatics. – 2005. – Vol. 21. – P. 2240–2245.
6. Finsterer J. Risk-factor profile in severe, generalized, obliterating vascular disease / Finsterer J., Dossenbach-Glaninger A., Krugluger W., Stöllberger C., Hopmeier P. // South. Med. J., 2004. – Vol. 97(1). – P. 87–92.
7. Hoppe B. Gene polymorphisms implicated in influencing susceptibility to venous and arterial thromboembolism: frequency distribution in a healthy German population / Hoppe B., Tolou F., Dörner T., Kiesewetter H., Salama A. // Thromb. Haemost., 2006. – Vol. 96(4). – P. 465–470.
8. Sheweita S.A. Role of genetic changes in the progression of cardiovascular diseases / Sheweita S.A., Baghdadi H., Allam A.R. // Int. J. Biomed. Sci., 2011. – Vol. 7(4). – P. 238–248.

References

1. Belov Ju.V., Stepanenko A.B. Povtornye rekonstruktivnye operacii na aorte i magistral'nyh arterijah. M.: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo». 2009. 176 p.
2. Poljancev A.A. Prognozirovaniye rannih trombogemoragicheskikh oslozhnenij posle rekonstruktivnyh operacij na magistral'nyh arterijah nizhnih konechnostej / Poljancev A.A., Mozgovoj P.V., Frolov D.V., Munasar A.D., Shherbakov M.V. // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2004. no. 11. pp. 68–72.
3. Mihajlov I.P. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s ar-roziionnymi krvotochenijami posle rekonstruktivnyh operacij na aorte i arterijah nizhnih konechnostej / Mihajlov I.P., Leme-nev V.L. // Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2004. no. 9. pp. 10–13.
4. Sultanjan T.L. Oslozhnenija posle rekonstruktivnyh operacij na magistral'nyh arterijah nizhnih konechnostej i metody ih korrekcii / Sultanjan T.L., Sarkisjan A.S., Hachatrjan A.M. // Angiologija i sosudistaja hirurgija. 2013. T. 19, no. 1. pp. 124–128.
5. Favorov A.V. A Gibbs sampler for identification of symmetrically structured, spaced DNA motifs with improved estimation of the signal length / Favorov A.V., Gelfand M.S., Gerasimova A.V., Ravcheev D.A., Mironov A.A., Makeev V.J. // Bioinformatics. 2005. Vol. 21. pp. 2240–2245.
6. Finsterer J. Risk-factor profile in severe, generalized, obliterating vascular disease / Finsterer J., Dossenbach-Glaninger A., Krugluger W., Stöllberger C., Hopmeier P. // South. Med. J., 2004. Vol. 97(1). pp. 87–92.
7. Hoppe B. Gene polymorphisms implicated in influencing susceptibility to venous and arterial thromboembolism: frequency distribution in a healthy German population / Hoppe B., Tolou F., Dörner T., Kiesewetter H., Salama A. // Thromb. Haemost., 2006. Vol. 96(4). pp. 465–470.
8. Sheweita S.A. Role of genetic changes in the progression of cardiovascular diseases / Sheweita S.A., Baghdadi H., Allam A.R. // Int. J. Biomed. Sci., 2011. Vol. 7(4). pp. 238–248.

Рецензены:

Сорокина И.Н., д.б.н., доцент, доцент кафедры медико-биологических дисциплин, ФГАОУ ВПО «Белгородский национальный исследовательский университет», медицинский институт, факультет лечебно-го дела и педиатрии, г. Белгород;

Полоников А.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры биологии, медицинской генетики и экологии, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск.

УДК 616.921.5-08:615.281]-618.2

КЛИНИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА А У БЕРЕМЕННЫХ**¹Лебедев В.В., ²Малиновская В.В., ³Зотов С.В., ¹Лебедев П.В., ¹Гафурова О.Р.,
³Лебедева Н.А., ³Ковалевская О.И.**¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения России, Краснодар, e-mail: Lebedev_VV@mail.ru;²ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва;³ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства
здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

Проанализирован 191 случай заболевания гриппом А у беременных, госпитализированных в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница Министерства здравоохранения Краснодарского края в 2011–2014 гг. (постпандемический период). Диагноз верифицирован методом ПЦР. Грипп А(H1N1)2009 имел место у 52,9% беременных. Проведен анализ эффективности противовирусной терапии. Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) получали 133 (69,6%) – 1-я группа, виферон – 24 (12,6%) – 2-я группа, комбинированную терапию (виферон с осельтамивиром или занамивиром) – 16 (8,4%) – 3-я группа беременных. Результаты. У 186 (97,4%) наблюдавшихся беременных заболевание протекало в средне-тяжелой форме, у 4 (2,1%) – в тяжелой, у 1 (0,5%) – в крайне тяжелой. В 1-й группе длительность лихорадки составила $3,7 \pm 0,1$, во 2-й – $3,9 \pm 0,6$, в 3-й – $3,2 \pm 0,4$ дня ($p > 0,05$). Пневмония развилась в 1-й группе пациенток в 7,5%, во 2-й группе – в 8,3%, в 3-й – в 12,5% случаев. Средний койко-день составил в 1-й группе $7,1 \pm 0,2$ во 2-й – $6,8 \pm 0,7$, третьей – $6,8 \pm 0,5$ дней. Необходимость в ИВЛ возникла в 1 случае. Летальных исходов не было. Однако в 3 (1,6%) случаях имела место гибель плода при сроках беременности 6, 6–7, 28–29 недель. Результаты противовирусной терапии в группах беременных, получавших ингибиторы нейраминидазы или виферон, или виферон с ингибиторами нейраминидазы, по эффективности были сопоставимы.

Ключевые слова: грипп, беременные, клиника, противовирусная терапия**CLINIC PROGRESSION AND TREATMENT RESULTS OF INFLUENZA
A IN PREGNANT WOMEN****¹Lebedev V.V., ²Malinovskaya V.V., ³Zotov S.V., ¹Lebedev P.V., ¹Gafurova O.R.,
³Lebedeva N.A., ³Kovalevskaya O.I.**¹State-Funded Educational Institution of Higher Vocational Education «Kuban State Medical University»
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: Lebedev_VV@mail.ru;²Federal State Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya
Russian Ministry of Health, Moscow;³State-Funded Healthcare Institution «Specialized Clinical Isolation Hospital» of the Ministry
of Health of Krasnodar Territory, Krasnodar

We studied 191 cases of influenza A in pregnant women, who had been administered to State-Funded Healthcare Institution «Specialized Clinical Isolation Hospital» of the Ministry of Health of Krasnodar Territory in 2011–2014 years (post-pandemic period). The diagnosis of influenza was verified by PCR method. Influenza A(H1N1)2009 was detected in 52,9% pregnant women. We performed the analysis of antiviral therapy efficacy. Neuraminidase inhibitors (oseltamivir, zanamivir) has been administered to 133 (69,6%) – 1st treatment group, viferon – 24 (12,6%) – 2nd group, combined treatment regimen (viferon with oseltamivir or zanamivir) – 16 (8,4%) – 3rd group of pregnant women. There were moderate clinical progression in 186 (97,4%) pregnant women, in 4 (2,1%) – severe, in 1 (0,5%) – very severe. The duration of fever was $3,7 \pm 0,1$ days in 1st treatment group, $3,9 \pm 0,6$ days in 2nd treatment group and $3,2 \pm 0,4$ days in 3rd treatment group ($p > 0,05$). Pneumonia was revealed in 7,5% of patients in 1st group, in 8,3% – in 2nd group, and in 12,5% – in 3rd group. The average bed day was $7,1 \pm 0,2$ in 1st group, $6,8 \pm 0,7$ in 2nd group, $6,8 \pm 0,5$ in 3rd group. The pressure support was necessary in 1 case. There were no lethal outcomes, but fetal death was registered in 3 cases (1,6%) on 6, 6–7, 28–29 gestation weeks. Results of antiviral therapy in pregnant women, who received neuraminidase inhibitors, or viferon, or viferon with neuraminidase inhibitors were similar by efficacy.

Keywords: influenza, pregnant, clinical progression, antiviral therapy

Грипп – острая высококонтагиозная респираторная вирусная инфекция, вызываемая вирусами гриппа типа А, В и С, склонная к эпидемическому распространению и поражающая все возрастные группы населения. Женщины, инфицированные вирусом гриппа во время беременности,

являются группой риска развития тяжелых форм заболевания. Большое количество исследований, проведенных в период последней пандемии вируса гриппа (2009 года), свидетельствуют о том, что беременные по сравнению с небеременными женщинами того же возраста, имели повышенный риск

смерти и тяжелого течения при инфицировании гриппом A(H1N1)2009.

Учитывая только лабораторно подтвержденные случаи заболевания гриппом в период последней пандемии, установлено, что беременные женщины, больные гриппом, требуют госпитализации в 4 раза чаще, чем небеременные; наиболее тяжело протекает грипп у пациенток в третьем триместре беременности; более 8% госпитализированных беременных (преимущественно в третьем триместре заболевания) требуют проведения интенсивной терапии; показатель летальности от гриппа среди пациенток в третьем триместре беременности максимален и достигает 16,9%, а уровень смертности среди всех госпитализированных взрослых составляет 6%; преждевременные роды у беременных с гриппом наблюдаются в 3 раза чаще, перинатальная смертность – в 5 раз выше [3, 7, 8].

Генеральный директор ВОЗ д-р Маргарет Чен 10 августа 2010 г. заявила, что новый вирус H1N1 в значительной мере завершил цикл своего развития, и сейчас мы вступаем в послепандемический период.

В наблюдательном (ретроспективном) мультицентровом исследовании течения беременности, исходов, состояния новорожденных у женщин, перенесших пандемический грипп 2009–2010 гг. при различных способах лечения, проведенного на основании анализа 632 историй болезни беременных женщин восьми ведущих клиник РФ [1] было установлено, что основными препаратами противовирусной терапии были виферон (40%) и осельтамивир (26,9%). Ни в одном случае применения препаратов не было выявлено нежелательных явлений. При назначении указанных препаратов на ранних сроках заболевания их терапевтическая эффективность была сопоставима. При старте терапии позднее 4-го дня болезни монотерапия препаратом ВИФЕРОН Суппозитории ректальные имела преимущества по сравнению с монотерапией осельтамивиром в виде снижения частоты самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов. В исследовании Костинова М.П. и соавт. (2009–2010 гг.) показано, что совместное применение препаратов ВИФЕРОН Гель и ВИФЕРОН Суппозитории ректальные на более поздних сроках заболевания (после 48 часов от начала ОРИ) у беременных снижает число бактериальных осложнений верхних дыхательных путей и ЛОР-органов с 46,7% до 30% случаев [5].

Несмотря на достижения современной медицины, в арсенале врача имеется ограниченное число препаратов для лечения

гриппа, тем более для лечения беременных женщин. Далеко не все лекарственные средства, обладающие противовирусным действием в отношении вируса гриппа, могут быть назначены беременным. Одни препараты обладают доказанным токсическим действием на плод, а о безопасности применения у беременных других лекарственных средств в настоящее время нет достаточной информации [3]. В этой связи изучение эффективности и безопасности применения противовирусных препаратов при гриппе у беременных в настоящее время остается актуальным для клинической практики.

В соответствии с клиническими рекомендациями «Грипп у беременных» (ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России – Санкт-Петербург, 2015 г.) [3], при появлении первых признаков гриппа или ОРВИ беременным рекомендуется назначение одного из перечисленных химиопрепаратов: осельтамивир (тамифлю), занамивир (реленза), умифеновир (арбидол), интерферон альфа-2b (виферон).

Материалы и методы исследования

Проанализирован 191 случай заболевания гриппом А у беременных, госпитализированных в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница Министерства здравоохранения Краснодарского края в 2011–2014 гг. (постпандемический период). Диагноз верифицирован методом ПЦР. Грипп A(H1N1) 2009 имел место у 52,9% беременных. Средний возраст женщин составил $26,6 \pm 0,3$ лет. Беременность в I триместре была у 31,9%, II – 39,8%, III – у 28,3% женщин. Проведен анализ эффективности противовирусной терапии. Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) получали 133 (69,6%) – 1-я группа, виферон – 24 (12,6%) – 2-я группа, комбинированную терапию (виферон с осельтамивиром или занамивиром) – 16 (8,4%) – 3-я группа беременных.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний день госпитализации беременных гриппом А был равен $2,5 \pm 0,1$. У всех пациенток заболевание начиналось остро, у 5,2% температура тела не превышала 37°C , $37\text{--}37,9^{\circ}\text{C}$ отмечалось у 32,0%, $38\text{--}38,9^{\circ}\text{C}$ – у 57,6%, свыше 39°C – у 5,2% больных. Жалобы на общую слабость предъявляли 96,9% женщин, озноб – 20,4%, артралгии – 19,9%, миалгии – 17,8%, боли в грудной клетке – 2,6%, одышку – 2,6%. Кашель наблюдался у 99,0% беременных, в 69,1% случаев – сухой, примесей крови в мокроте ни у кого не было. У 186 (97,4%) женщин заболевание протекало в среднетяжелой форме, у 4 (2,1%) – в тяжелой, у 1 (0,5%) – в крайне тяжелой. В общем анализе крови лейкоцитоз регистрировался

в 10,5%, лейкопения – в 3,1%, тромбоцитопения – в 16,7% случаев. В общем анализе мочи протеинурия отмечалась у 12,0% беременных, лейкоцитурия – у 45,0%, эритроцитурия – у 10,9%. В биохимическом анализе крови повышение активности АЛТ имело место в 2,1%, АСТ – в 2,1%, КФК – в 7,8% случаев. Из сопутствующих заболеваний у наблюдавшихся больных отмечались хронический пиелонефрит (3,1%) и хронический тонзиллит (3,1%).

Противовирусная терапия назначалась 90,6% беременным и проводилась с $1,2 \pm 0,03$ по $4,9 \pm 0,1$ день госпитализации. Антибактериальная терапия была назначена 82,2% беременным. Необходимость в ИВЛ возникла в 1 случае. Летальных исходов не было. Выписаны домой с выздоровлением или улучшением 185 (96,8%) беременных, переведены в роддом в связи с преждевременными родами при сроке 36–37 недель 2 (1,6%) беременные, в связи со срочными родами в сроке 39–40 недель – 1 (0,5%).

Однако в 3 (1,6%) случаях имела место гибель плода при сроках беременности 6, 6–7, 28–29 недель. У всех женщин, имевших тяжелую и крайне тяжелую форму заболева-

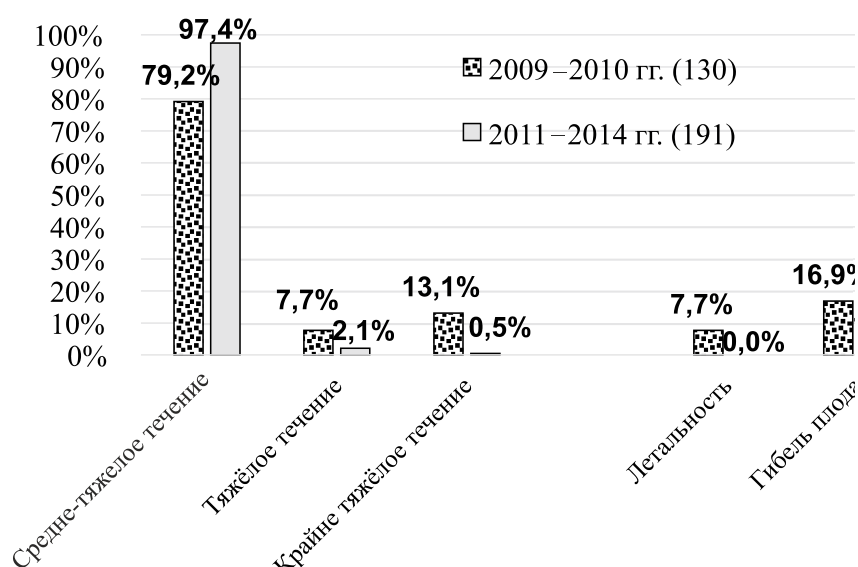
ния, преждевременные роды и гибель плода, грипп был вызван вирусом A(H1N1)2009. Длительность лихорадки у беременных при гриппе A(H1N1)2009, в среднем, составляла $3,76 \pm 0,17$ дней, средний койко-день был равен $7,33 \pm 0,24$, при гриппе А, вызванном не вирусом A(H1N1)2009, соответственно – $3,03 \pm 0,16$ и $6,83 \pm 0,22$ ($p > 0,05$).

Проведен анализ эффективности противовирусной терапии (таблица).

Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) получали 69,6% (1-я группа), виферон – 12,6% (2-я группа), комбинированную терапию (виферон с осельтамивиром или занамивиром) – 8,4% (3-я группа) беременных. В 1-й группе длительность лихорадки составила $3,7 \pm 0,1$, во 2-й – $3,9 \pm 0,6$, в 3-й – $3,2 \pm 0,4$ дня ($p > 0,05$). Пневмония развилась в 1-й группе пациенток в 7,5%, во 2-й группе – в 8,3%, в 3-й – в 12,5% случаев. Средний койко-день составил в 1-й группе $7,1 \pm 0,2$ во 2-й – $6,8 \pm 0,7$, третьей – $6,8 \pm 0,5$ дней. Результаты противовирусной терапии в группах беременных, получавших ингибиторы нейраминидазы или виферон, или виферон с ингибиторами нейраминидазы, по эффективности были сопоставимы.

Результаты противовирусной терапии гриппа у беременных 2011–2014 гг.

Группа лечения – N, %	Длительность лихорадки, дней	Доля больных с пневмонией	Средний койко-день
1. Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир), – 133, 69,6%	$3,7 \pm 0,1$	7,5%	$7,1 \pm 0,2$
2. Виферон – 24, 2,6%	$3,9 \pm 0,6$	8,3%	$6,8 \pm 0,7$
3. Комбинированная (виферон + осельтамивир или занамивир) – 16, 8,4%	$3,2 \pm 0,4$	12,5%	$6,8 \pm 0,5$



Формы тяжести гриппа А у беременных и исходы заболевания в пандемию и постпандемический период в г. Краснодаре

У всех трёх беременных, имевших гибель плода, противовирусная терапия началась на 3-й день болезни. В одном случае лечение проводилось осельтамивиром, в одном – занамивиром, в одном – вифероном.

Оценка противовирусного лечения гриппа у беременных в постпандемический период была проведена Колобухиной Л.В. и соавт. в 2013 г. В эпидсезоне 2012–2013 гг. пролечено 224 женщины и установлено, что длительность температуры от начала приема противовирусных препаратов в группе пациенток, получивших осельтамивир в сочетании с препаратом ВИФЕРОН Суппозитории была достоверно меньше, чем при монотерапии осельтамивиром ($p < 0,001$). Отмечено также снижение частоты прерывания беременности с 21,6% у принимавших монотерапию осельтамивиром до 5% в группе получавших осельтамивир в сочетании с препаратом ВИФЕРОН суппозитории ($p < 0,001$) [4].

Клинические особенности и исходы гриппа А у беременных в Краснодарском крае в период пандемии (2009–2010 гг.) были проанализированы в работах Лысенко И.В. и соавт. (2010) [6], Зазиной Н.И. и Федоровича О.К. (2011) [2]. Формы тяжести гриппа у беременных и исходы заболевания в пандемию и постпандемический период в г. Краснодаре в сравнительном аспекте представлены на рисунке.

Во время пандемии 2009–2010 гг. было пролечено 130 беременных гриппом А. Во всех случаях имел место высокопатогенный грипп А(H1N1)2009 (диагноз верифицирован методом ПЦР). Средне-тяжелая форма регистрировалась в 103 (79,2%), тяжелая – в 10 (7,7%), крайне тяжелая – в 17 (13,1%) случаях. Умерли 10 (7,7%) беременных. Гибель плода имела место в 22 (16,9%) случаях. Грипп А в постпандемический период (2011–2014 гг.) протекал более благоприятно: не было летальных исходов, и гибель плода регистрировалась в 10,6 раз реже.

Заключение

Проанализирован 191 случай заболевания гриппом А у беременных, госпитализированных в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края в 2011–2014 гг. (постпандемический период). Диагноз верифицирован методом ПЦР. Грипп А(H1N1)2009 имел место у 52,9% беременных. У 186 (97,4%) наблюдавшихся беременных заболевание протекало в средне-тяжелой форме, у 4 (2,1%) – в тяжелой, у 1 (0,5%) – в крайне тяжелой. Противовирусная терапия назначалась 90,6% беременных и проводилась

с $1,2 \pm 0,03$ по $4,9 \pm 0,1$ день госпитализации. Необходимость в ИВЛ возникла в 1 случае. Летальных исходов не было. В 3 (1,6%) случаях имела место гибель плода при сроках беременности 6, 6–7, 28–29 недель. Выписаны домой с выздоровлением или улучшением 185 (96,8%) беременных, переведены в роддом в связи с преждевременными родами при сроке 36–37 недель 2 (1,6%) беременные, в связи со срочными родами в сроке 39–40 недель – 1 (0,5%). Результаты противовирусной терапии в группах беременных, получавших ингибиторы нейраминидазы или виферон, или виферон с ингибиторами нейраминидазы по эффективности были сопоставимы. В период пандемии (2009–2010 гг.) летальность беременных от гриппа А(H1N1)2009 в стационарах г. Краснодара составила 7,7%, гибель плода регистрировалась в 16,9%. Грипп А в постпандемический период (2011–2014 гг.) протекал более благоприятно: не было летальных исходов, и гибель плода регистрировалась в 10,6 раз реже. У всех женщин, имевших тяжелую и крайне тяжелую форму заболевания, преждевременные роды и гибель плода, грипп был вызван вирусом А(H1N1) 2009.

Список литературы

1. Габдуллина Р.З. Лечение и профилактика гриппа А/ H1N1 у беременных // Вестник Ферона. – 2012. – № 2. – С. 26–34.
2. Зазиная Н.И., Федорович О.К. Течение высокопатогенного гриппа А (H1N1)-2009 у беременных женщин // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 2. – С. 65–67.
3. Киселев О.И., Сологуб Т.В., Деева Э.Г. и др. Грипп у беременных: клинические рекомендации / Киселев О.И., Сологуб Т.В., Деева Э.Г., Цветков В.В., Лебедев В.В., Тихонова Е.П., Сергеева И.В. – ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России. – СПб, 2015. – 103 с.
4. Колобухина Л.В., Кистенева Л.Б., Кружкова И.С., и др. Противовирусная терапия гриппа у беременных в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. / Колобухина Л.В., Кистенева Л.Б., Кружкова И.С., Бурцева Е.И., Трушакова С.В., Краснодобовцев К.Г., Базарова М.В., Ревязан Н.Р., Мианджиев Г.Д., Афонина Ю.В., Малышев Н.А. // Тезисы XI научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства. – М., 2013. – С. 1–3.
5. Костинов М.П., Мещерякова А.К., Кыткы О.В. и др. Клинический эффект применения препаратов ВИФЕРОН® у беременных с острой респираторной инфекцией / Костинов М.П., Мещерякова А.К., Кыткы О.В., Малиновская В.В., Файзулов Е.Б., Никонова А.А., Тарбаева Д.А., Черданцев А.П. // Главный врач Юга России. – 2014. – № 1 (38). – С. 43.
6. Лысенко И.В., Зотов С.В. и др. Высокопатогенный грипп А (H1N1) 2009 у беременных: клиническая характеристика и результаты терапии / Лысенко И.В., Зотов С.В., Ковалевская О.И., Лебедева Н.А. // Материалы V научно-практической конференции Южного Федерального округа «Актуальные вопросы инфекционной патологии». – Краснодар-Сочи-Майкоп: ОАО «Полиграф-ЮГ», 2010. – С. 115–116.
7. Lim Boon H., Mahmood Tahir A. Influenza A H1N1 2009 (Swine Flu) and Pregnancy. 2010. По данным United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS).

8. Van Kerkhove M.D., Vandemaële K.A., Shinde V., Jaramillo-Gutierrez G., Koukounari A. et al. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med.* 2011 July; 8(7): e100105.

References

1. Gabdullina R.Z. Lechenie i profilaktika grippa A/N1N1 u beremennyh // *Vestnik Feron.* 2012. no. 2. pp. 26–34.

2. Zazimnaja N.I., Fedorovich O.K. Techenie vysokopatogennogo grippa A (H1N1)-2009 u beremennyh zhenshin // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2011. no. 2. pp. 65–67.

3. Kiselev O.I., Sologub T.V., Deeva Je.G. i dr. Gripp u beremennyh: klinicheskie re-komendacii / Kiselev O.I., Sologub T.V., Deeva Je.G., Cvetkov V.V., Lebedev V.V., Tihonova E.P., Sergeeva I.V. FGBU «NII grippa» Minzdrava Rossii. SPb, 2015. 103 p.

4. Kolobuhina L.V., Kisteneva L.B., Kruzhkova I.S., i dr. Protivovirusnaja terapija grippa u beremennyh v jepidemicheskome sezone 2012–2013 gg. / Kolobuhina L.V., Kisteneva L.B., Kruzhkova I.S., Burceva E.I., Trushakova S.V., Krasnolobovcev K.G., Bazarova M.V., Revazjan N.R., Miandzhiev G.D., Afonina Ju.V., Malyshev N.A. // *Tezisy XI nauchno-prakticheskoi konferencii «Infekcionnye bolezni i antimikrobnye sredstva.* M., 2013. pp. 1–3.

5. Kostinov M.P., Meshherjakova A.K., Kyt'ko O.V. i dr. Klinicheskij jeffekt primene-nija preparatov VIFERON® u beremennyh s ostroj respiratornoj infekciej / Kostinov M.P., Meshherjakova A.K., Kyt'ko O.V., Malinovskaja V.V., Fajzuloev E.B., Nikonova A.A., Tarbaeva D.A., Cherdancev A.P. // *Glavnyj vrach Juga Rossii.* 2014. no. 1 (38). pp. 43.

6. Lysenko I.V., Zotov S.V. i dr. Vysokopatogennyj gripp A (H1N1) 2009 u beremennyh: klinicheskaja harakteristika i rezul'taty terapii / Lysenko I.V., Zotov S.V., Kovalevskaja O.I., Lebedeva N.A. // *Materialy V nauchno-prakticheskoi konferencii Juzhnogo Federal'nogo okruga «Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii.* Krasnodar-Sochi-Majkop: OAO «Poligraf-JuG», 2010. pp. 115–116.

7. Lim Boon H., Mahmood Tahir A. Influenza A H1N1 2009 (Swine Flu) and Pregnancy. 2010. Po dannym United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS).

8. Van Kerkhove M.D., Vandemaële K.A., Shinde V., Jaramillo-Gutierrez G., Koukounari A. et al. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med.* 2011 July; 8(7): e100105.

Рецензенты:

Павлюченко И.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар;

Горбань В.В., д.м.н., заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина) ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар.

УДК 612.1/.8

РАЗНОСТЬ НАГРУЗОК НА ПОВЕРХНОСТЬ, ОСУЩЕСТВЛЯЕМАЯ СОХРАНЕННОЙ И ПРОТЕЗИРОВАННОЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТЬЮ У АМПУТАНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА И КРАЙНЕГО СЕВЕРА, В ДИНАМИКЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА

¹Мазаев М.С., ¹Мальчевский В.А., ²Петров С.А.

¹ФГБУН Тюменский Научный Центр СО РАН, Тюмень,
e-mail: malchevski@mail.ru;

²ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный нефтегазовый университет»,
Тюмень, e-mail: tumiki@yandex.ru

Исследование направлено на изучение разности нагрузок на поверхность, осуществляемых сохраненной и протезированной нижней конечностью пациентов всех типов конституции, перенесших травматическую ампутацию на уровне бедра, в положении стоя в покое и при ходьбе по ровной поверхности, в динамике реабилитационного процесса. В основе данного исследования лежат наблюдения за 90 инвалидами мужского пола, с ампутацией бедра на уровне средней трети и 90 здоровыми лицами мужского пола. За период исследования мы не выявили влияния типа конституции на распределение нагрузок на поверхность у пациентов с протезированной нижней конечностью на уровне бедра. Доказано, что у ампутантов в начале периода реабилитации значения балльной оценки разности нагрузок на поверхность, осуществляемых протезированной и сохраненной конечностью, значительно ниже показателей контрольных групп. Обоснована необходимость проведения реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление навыка удержания равновесия в положении стоя и снижение разности нагрузок на поверхность.

Ключевые слова: ампутационная культя бедра, протезирование, реабилитация, статодинамика

LOAD DIFFERENCE AT THE SURFACE, SAVES AND PROSTHETICS LOWER LIMBS IN AMPUTEES, LIVING THE NORTH AND THE FAR NORTH IN THE DYNAMICS OF THE REHABILITATION PROCESS

¹Mazaev M.S., ¹Malchevskiy V.A., ²Petrov S.A.

¹Tyumen Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen,
e-mail: malchevski@mail.ru;

²Tyumen State Oil and Gas University, Tyumen, e-mail: tumiki@yandex.ru

The research is aimed at studying the difference between loads to the surface Saves and prosthetic lower limb, patients of all types of constitution, suffered traumatic amputation at the hip, standing alone and walking on a flat surface, the dynamics of the rehabilitation process. At the heart of this study are observing 90 disabled male with amputation at the middle third, and 90 healthy males. During the study period, we found no effect of the type of the constitution on the load distribution on the surface, in patients with prosthetic lower limb at the hip. It is proved that the amputee at the beginning of the rehabilitation period, the values of point scoring difference of loads on the surface, and ongoing prosthetic limb salvage, significantly lower than the control groups. The necessity of rehabilitation measures aimed at restoring balance in skill retention standing and reducing the difference in load on the surface.

Keywords: amputation stump hip, prosthetics, rehabilitation, statodinamika

Актуальность проблемы. В реабилитации пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, одним из важных моментов является коррекция статодинамических нарушений, а именно, способности уверенно стоять, используя протез нижней конечности и способность к самостоятельному передвижению, на протезе [3]. Для этого необходимо на ранних этапах протезирования сформировать у пациента навык равнозначно нагружать как сохраненную конечность, так и протез. В специализированных литературных источниках нами не найдено информации, направленной на изучение разности нагрузок на поверхность, осуществляемой

протезированных и сохраненной конечностью, у пациентов с ампутационной культей бедра на уровне средней трети в положении стоя в покое и при ходьбе по ровной поверхности. Следовательно, актуальность данного исследования не вызывает сомнений.

Цель исследования: изучить в зависимости от типа конституции в динамике реабилитационного процесса показатели разности нагрузки на поверхность между сохраненной и протезированной нижней конечностью у пациентов с ампутационной культей на уровне средней трети бедра в положении пациента стоя в покое и при ходьбе по ровной поверхности [2].

Материалы и методы исследования

Представленные в работе материалы основаны на наблюдениях за 90 пациентами мужского пола с ампутационными культями нижней конечности на уровне средней трети бедра, в возрасте 36–60 лет, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера [2], и 90 клинически здоровыми людьми зрелого возраста. Инвалиды были разделены на три клинические группы, в зависимости от типа конституции, по 30 человек в каждой. В I клиническую группу было включено 30 человек астенического типа конституции, во II – 30 человек гиперстенического типа конституции, в III – 30 человек нормостенического типа конституции.

Пациенты контрольных групп также были разделены в зависимости от типа конституции на три клинические группы: в IV – 30 человек астенического типа конституции, V – 30 человек гиперстенического типа конституции, в VI – 30 человек нормостенического типа конституции. Во все контрольные группы входят практически здоровые мужчины в возрасте 36–60 лет, проживающие в условиях Севера и Крайнего Севера.

В состав реабилитационных мероприятий для пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, входило: изготовление протеза с индивидуальной, скелетированной приёмной гильзой из литьевого пластика по слепку с культи пациента, с креплением посредством силиконового лайнера, коленным шарниром (механическим четырёхзвенным) и многоосной стопой [6]; обучение пользованию протезом; восстановление навыка удержания равновесия в положении стоя; разработка контрактур в тазобедренном суставе; лечение болезней культи; формирование правильного стереотипа ходьбы; освоение пациентом комплекса ЛФК, направленного на развитие

вспомогательной мускулатуры и повышения навыка пользования протезом [1].

Измерение нагрузки на почву, осуществляемой протезом и сохранённой конечностью в положении стоя в покое и при ходьбе по ровной поверхности, проводилось по оригинальной разработанной нами методике, патент на изобретение РФ № 142357, на устройстве для определения распределения массы человека на подошвенные поверхности стоп. Устройство состоит из платформы носителя, с углублениями для двух напольных весов и площадкой для стояния пациента перед исследованием. Пациент вставал сохранный конечностью на одни весы, а протезом на другие. Полученные значения фиксировались [5].

Показатели разности нагрузок на поверхность осуществляемой протезированной и сохранённой конечностью оценивались в начале исследования, через 6 и 12 месяцев. Оценка осуществлялась в баллах по пятибалльной шкале (от 0 до 5, где 0 баллов – наихудший результат, а 5 – наилучший) [4].

Статистический обчёт материала проводился согласно международным требованиям, предъявляемым к обработке результатов данных научных исследований, при помощи программы для персональных компьютеров «Биостат».

Результаты исследования и их обсуждение

Значения разности между нагрузкой на поверхность, осуществляемой протезированной и сохранённой конечностью (в баллах) у пациентов с ампутационной культей на уровне средней трети бедра, в положении стоя в покое и при ходьбе по ровной поверхности, в восстановительном периоде, в динамике исследования, приведены в таблице.

Значения разности между нагрузкой на поверхность, осуществляемой протезированной и сохранённой конечностью (в баллах) у пациентов с ампутационной культей на уровне средней трети бедра в положении стоя в покое и при ходьбе по ровной поверхности в восстановительном периоде, в динамике исследования ($M \pm m$)

Клиниче- ские группы	Время исследования			Контрольные значе- ния в баллах
	в начале исследования	через 6 месяцев	через 12 месяцев	
Разность нагрузок в положении стоя в покое				
I	3,22 ± 0,29	4,23 ± 0,19 ⁴	4,79 ± 0,31 ⁵⁶	4,8 ± 0,26 ¹²
II	3,34 ± 0,32	4,31 ± 0,18 ⁴	4,77 ± 0,22 ⁵⁶	4,9 ± 0,30 ¹²
III	3,12 ± 0,27	4,34 ± 0,21 ⁴	4,68 ± 0,20 ⁵	4,9 ± 0,28 ¹²
Разность нагрузок при ходьбе по ровной поверхности				
I	3,03 ± 0,31	4,09 ± 0,16 ⁴	4,76 ± 0,25 ⁵⁶	4,7 ± 0,33 ¹²
II	3,12 ± 0,28	4,21 ± 0,20 ⁴	4,78 ± 0,15 ⁵⁶	4,8 ± 0,29 ¹²
III	3,08 ± 0,22	4,23 ± 0,17 ⁴	4,81 ± 0,18 ⁵⁶	4,8 ± 0,31 ¹²

Примечания. ¹ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями в начале исследования и контрольными, ² достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями через 6 месяцев и контрольными, ³ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями через 12 месяцев и контрольными, ⁴ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями в начале исследования и через 6 месяцев, ⁵ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями в начале исследования и через 12 месяцев, ⁶ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями через 6 и 12 месяцев исследования, ⁷ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями в I и во II клинической группе на одном этапе исследования, ⁸ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями в I и в III клинической группе на одном этапе исследования, ⁹ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями во II и в III клинической группе на одном этапе исследования.

Из данных, приведённых в таблице, видно, что в I и II клинических группах в начале исследования и через 6 месяцев наблюдения, балльная оценка разности нагрузок на поверхность, осуществляемая сохраненной и протезированной конечностью в положении стоя в покое, ниже ($p < 0,01$) контрольных значений. Однако через 12 месяцев исследования достоверных ($p < 0,01$) различий между значениями показателей у больных всех клинических групп и контрольными не выявлено. Во всех клинических группах в начале исследования значения балльной оценки нагрузки на поверхность ниже ($p < 0,01$), чем через 6 и 12 месяцев. В I и II клинических группах значения разности нагрузок на поверхность через 12 месяцев исследования были выше ($p < 0,01$), чем через 6 месяцев наблюдения. Достоверных ($p < 0,01$) различий между значениями разности нагрузок на поверхность через 6 и 12 месяцев наблюдения у пациентов III клинической группы не выявлено. Во всех клинических группах в динамике исследования различий ($p < 0,01$) между значениями разности нагрузок на поверхность не отмечается.

У пациентов всех клинических групп в начале исследования и через 6 месяцев наблюдения балльная оценка разности нагрузок на поверхность, осуществляемая сохраненной и протезированной конечностью при ходьбе, ниже ($p < 0,01$) контрольных значений; также мы видим, что через 12 месяцев исследования достоверных ($p < 0,01$) различий между значениями показателей у больных всех клинических групп с контрольными показателями не выявлено. У пациентов I, II и III клинических групп в начале исследования значения балльной оценки нагрузки на поверхность ниже ($p < 0,01$), чем через 6 и 12 месяцев, также у пациентов всех клинических групп значения разности нагрузок на поверхность при ходьбе через 12 месяцев исследования были выше ($p < 0,01$), чем через 6 месяцев наблюдения. Во всех клинических группах в динамике исследования различий ($p < 0,01$) между значениями разности нагрузок на поверхность не выявлено.

Заключение

На начальном этапе процесса реабилитации показатели разности нагрузок на поверхность пациентов всех клинических групп были значительно ниже, чем данные в популяции здоровых людей. По мере проведения реабилитационных мероприятий мы отмечали снижение разницы между нагрузкой на поверхность, осуществляемой сохраненной и протезированной нижней конечностью. Через 12 месяцев проведения реабилитационных мероприятий показатели пациентов всех клинических групп

сравнивались с контрольными значениями, что, в свою очередь, указывает на восстановление способности пациента самостоятельно стоять и передвигаться, равномерно распределяя массу тела между сохраненной конечностью и протезом. За весь период наблюдения мы не выявили влияния типа конституции на распределение массы тела пациента на поверхность между отпротезированной и сохраненной конечностью как в положении стоя в покое, так и при ходьбе по ровной поверхности.

Список литературы

1. Вакулин А.А. Системный подход к оценке уровня физической активности больных с ампутацией нижней конечности / А.А. Вакулин, А.В. Смирнов // Тюменский медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 45–46.
2. Вакулин А.А. Ампутация бедра, причины, уровень и состав больных / А.А. Вакулин, А.В. Смирнов // Академический журнал Западной Сибири. – 2006. – № 4. – С. 24–25.
3. Вакулин А.А. Оптимизация оценки уровня физической активности больных при ампутации нижней конечности и последующем протезировании / А.А. Вакулин, А.В. Смирнов, М.В. Чураков // Медицинская наука и образование Урала. – 2007. – № 1. – С. 34–36.
4. Мальчевский В.А. Итоги апробации комплексной системы оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, в условиях Севера и Крайнего Севера / В.А. Мальчевский, М.С. Мазаев, С.А. Петров // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4, Ч. 3. – С. 556–559.
5. Пат. 142357 Российская Федерация, МПК А 61 В 5 / 107. Устройство для определения распределения массы человека на подошвенные поверхности стоп / В.А. Мальчевский, М.С. Мазаев, В.Н. Филимонов, С.А. Петров. – № 2014105158/14, заявл. 11.02.2014, опубл. 11.02.2014. Бюл. № 18. – 2 с.
6. Шаповалов Д.Ю. Оптимизация восстановительного лечения больных с ампутацией бедра: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2005. – 22 с.

References

1. Vakulin A.A. Sistemnyj podhod k ocenke urovnja fizicheskoj aktivnosti bolnyh s amputaciej nizhnej konechnosti / A.A. Vakulin, A.V. Smirnov // Tjumenskij medicinskij zhurnal. 2006. no. 1. pp. 45–46.
2. Vakulin A.A. Amputacija bedra prichiny, uroven i sostav bolnyh / A.A. Vakulin, A.V. Smirnov // Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri. 2006. no. 4. pp. 24–25.
3. Vakulin A.A. Optimizacija ocenki urovnja fizicheskoj aktivnosti bol'nyh pri amputacii nizhnej konechnosti i posledujušhem protezirovanii / A.A. Vakulin, A.V. Smirnov, M.V. Churakov // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2007. no. 1. pp. 34–36.
4. Malchevskij V.A. Itogi aprobacii kompleksnoj sistemy ocenki rezul'tatov rehabilitacionnyh meroprijatij u pacientov perennshih amputaciju nizhnej konechnosti na urovne bedra v uslovijah Severa i Krajnego Severa / V.A. Malchevskij, M.S. Mazaev, S.A. Petrov // Fundamental'nye issledovanija. 2014. no. 4, Ch. 3. pp. 556–559.
5. Pat. 142357 Rossijskaja Federacija, MPK A 61 V 5 / 107. Ustrojstvo dlja opredelenija raspredelenija massy cheloveka na podoshvennye poverhnosti stop / V.A. Malchevskij, M.S. Mazaev, V.N. Filimonov, S.A. Petrov. no. 2014105158/14, zjavl. 11.02.2014, opubl. 11.02.2014. Bjul. no. 18. 2 p.
6. Shapovalov D.Ju. Optimizacija vosstanovitel'nogo lechenija bolnyh s amputaciej bedra: Avtoref. dis. kand. med. nauk. M., 2005. 22 p.

Рецензенты:

Прокопьев Н.Я., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет» Министерства образования и науки России, г. Тюмень;

Дуров А.М., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет» Министерства образования и науки России, г. Тюмень.

УДК 616.329

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СХЕМ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ ТЕРАПИИ У ПОДРОСТКОВ**Матвеева У.В., Хетагурова Ю.Ю., Дзедисова Ф.С., Бораева Т.Т., Ревазова А.А., Павловская Л.В.***ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ, e-mail: iuliana-matveeva@rambler.ru*

В статье приведены наиболее оптимальные схемы антирефлюксной терапии у подростков. В связи с высокой актуальностью данной патологии и необходимостью определения эффективных схем антирефлюксной терапии обследовано 75 детей подросткового возраста. Результаты лечения оценивались в катамнезе через 3, 6, 12 месяцев после курса терапии. Учитывались критерии: средние сроки купирования диспепсического и болевого синдрома, динамика эндоскопической, гистоморфологической картины, уровень эрадикации *Helicobacter pylori*. Наилучшие результаты получены в четвертой и пятой группах: число гастроэзофагеальных рефлюксов уменьшилось в 2–2,5 раза, значительно сократилось количество поверхностных эзофагитов, а также гиперплазий слизистой оболочки пищевода. Использование комплексных схем антирефлюксной терапии с физиотерапией синусоидальными модулированными токами, воздействием точечного массажа на аурикулярные точки организма, применением музыкоароматерапии, фитотерапии является наиболее выгодным с клинико-эндоскопической и гистоморфологической позиций, увеличивая сроки ремиссии в 1,5 раза.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лечение, катамнез, подростки

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF SCHEMES ANTIREFLUX REFLUX DISEASE IN TEENAGERS**Matveeva U.V., Khetagurova Y.Y., Dzebisova F.S., Boraeva T.T., Revazova A.A., Pavlovskaya L.V.***North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: iuliana-matveeva@rambler.ru*

In clause the optimal schemes antireflux therapies at teenagers are resulted. In connection with a high urgency of the given pathology and necessity of definition of effective schemes antireflux therapies, 75 children of teenage age are surveyed. Results of treatment were estimated in a catamnesis in 3, 6, 12 months after a course of therapy. Criteria were considered: average terms of a cupping dyspepsia and a painful syndrome, dynamics endoscopic, gustomorfologis pictures, a level destruction *Helicobacter pylori*. The best results are received in the fourth and fifth group: the number gastroesophageal refluxes has decreased in 2–2,5 times, the quantity of superficial esophagites, and also hyperplasias of a mucosa of an esophagus was considerably reduced. Use of complex schemes antireflux therapies with a physiotherapy the sinusoidal modulated currents, influence of acupressure on auricular points of an organism, application musictherapies phytotherapies is the most favourable with clinico-endoscope and gustomorfologis positions, enlarging terms of remission in 1,5 times.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, treatment, catamnesis, teenagers

В настоящее время гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) признана лидирующим заболеванием среди всей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Актуальность данной проблемы объясняется широкой распространенностью среди детей, прогрессированием, отягощением имеющихся соматических и эндокринных заболеваний, развитием осложнений, недостаточной эффективностью предлагаемых схем медикаментозной терапии [2, 4, 5]. Отсутствуют общепринятые схемы ведения больного, кратность применения и режим дозирования [1, 3]. У подростков многие аспекты недостаточно изучены.

Таким образом, проблема гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является актуальной для практической педиатрии. Дети, страдающие гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, нуждаются в ин-

дивидуальном подходе к терапии с учетом возраста, клинических особенностей и продолжительности заболевания [1].

В связи с вышеизложенным целью исследования явилась оптимизация схем антирефлюксной терапии.

Материалы и методы исследования

Обследовано 75 детей в возрасте от 12 до 17 лет с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в стадии обострения. По половому признаку обследованный контингент детей разделился следующим образом: мальчики – 42 (56,0%) и девочки – 33 (44,0%). Все дети были равномерно разделены на 5 групп по 15 человек.

I группу составили дети, получавшие общепринятую терапию, включающую в себя ингибитор протонной помпы (ИПП) Омепразол (фирмы Balkanpharma – dupnitsa, Болгария) прокинетики (мотилиум), электрофорез с церукалом на область эпигастрия № 5. Все препараты дети данной группы получали в стандартных дозировках: омепразол из расчета

0,5 мг/кг, мотилиум 0,5 мг/кг. Суточная доза препаратов эрадикационной терапии назначалась в два приема. Ингибитор протонной помпы назначался в течение 4–6 недель, прокинетики назначались в течение 4 недель в зависимости от выраженности рефлюкса и степени поражения пищевода.

Детям II группы в отличие от первой в качестве ИПП применялся Омез (фирмы Dr. Reddy's Laboratories Индия) в стандартной дозировке 0,5 мг/кг/сут.

Дети III группы в отличие от первой получали ингибитор протонной помпы Ультоп (фирмы KRKA Словения) в дозировке 0,5 мг/кг/сут.

Дети IV группы получали Ультоп в дозировке 0,5 мг/кг/сут в сочетании с физиотерапией, точечным массажем корпоральных и аурикулярных точек. Физиотерапию осуществляли воздействием синусоидальных модулированных токов аппарата «Амплипульс 4» в невыпрямленном режиме при глубине модуляции 75–100% с частотой 50–75 Гц, использовались III и IV род работы по 5 минут каждый, через электроды 10×15 см, наложенные поперечно в эпигастральной области и нижнегрудном отделе позвоночника. Курс – 8 процедур. Данные методики патогенетически обоснованы, т. к. воздействуют на нейрогуморальную регуляцию нижнего пищеводного сфинктера, нормализуя моторику и кровоснабжение пищевода, стимулируя репаративную регенерацию слизистой оболочки.

Дети V группы получали Ультоп в дозировке 0,5 мг/кг/сут в сочетании с музыкаро- и хронофитотерапией. Хронофитотерапия проводилась с использованием фитококтейлей адаптогенов («Биоритм ДС» и «Биоритм РС»). Музыкароароматерапия обеспечивает стойкий положительный терапевтический эффект и повышает адаптивные возможности растущего организма ребенка, устойчивость организма к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. Фитококтейли «Биоритм-РС», «Биоритм-ДС» представляют собой смесь спиртовых экстрактов родиолы розовой, девясила высокого, солодки голой, элеутерококка колючего, оказывают противовоспалительное действие, улучшая состояние слизистой оболочки пищевода. Применение препаратов растительного происхождения («Биоритм-РС», «Биоритм-ДС») основано на способности органических кислот, инулина, флавоноидов, дубильных веществ, высших жирных кислот – олеиновой и пальмитиновой, витаминов к антиоксидантному, антисептическому, противовоспалительному, спазмолитическому, нормализующему микроциркуляцию действию.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении фиброэзофагогастро-дуоденоскопии до лечения были выявлены следующие изменения. Гастроэзофагеальный рефлюкс отмечался у 75 (100%) человек. Дуоденогастральный рефлюкс диагностирован у 48 (64,0%) человек. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы отмечалась у 19 (25,3%) детей. Полипы пищевода обнаружены у 5 (6,7%) детей. Катаральный эзофагит выявлен у 9 (60,0%) детей первой и четвертой групп, у 10 (66,7%) детей второй группы, у 11 (73,3%) детей третьей и пятой групп.

Результаты лечения оценивались через 3, 6 и 12 месяцев после его окончания. При этом учитывались следующие критерии: средние сроки купирования диспепсического и болевого синдромов, динамика эндоскопической и гистоморфологической картины. На фоне проводимой терапии у детей первой группы тошнота, изжога, икота, одинофагия и дисфагия купировались на 5-й день терапии, рвота исчезла ко 2-му дню терапии, отрыжка и осиплость голоса сохранялись до 6-ого и 8-ого дня лечения соответственно. Спонтанный болевой синдром исчез у большинства детей (73,3%) на 6-е сутки от начала терапии. Во второй группе тошнота, изжога, отрыжка исчезли к 5-му дню, икота и покашливание – к 6-му дню, осиплость сохранялась до 7-му дня терапии. Болевой синдром также исчез у 66,7% на 6-е сутки от начала терапии. У детей третьей группы диспепсический синдром купировался на 3-й день терапии, икота на 4-й день, осиплость голоса сохранялась до 6-го дня лечения. Болевой синдром был купирован на 3-й день. Четвертая и пятая исследуемые группы выгодно отличались ранним купированием диспепсического и болевого синдромов. Так, в четвертой группе тошнота, изжога, икота, одинофагия и дисфагия исчезли на второй день терапии, отрыжка, осиплость голоса и покашливание – на 3-й день. В пятой группе рвота и тошнота купировались в первый день терапии, изжога, икота, отрыжка, одинофагия и дисфагия – на 2-й день, осиплость голоса и покашливание – на 3-й день терапии. Болевой синдром в четвертой и пятой группах был купирован на второй день лечения.

После курса терапии в катамнезе через 3, 6 и 12 месяцев всем обследуемым детям проводилось фиброэзофагогастро-дуоденальное исследование. Через 3 месяца явления эзофагита сохранялись у 9 (60,0%) пациентов первой группы, у 8 (53,3%) детей второй группы, у 8 (53,3%) подростков третьей, у 6 (40,0%) детей четвертой и у 7 (46,7%) детей пятой групп терапии. Через 6 месяцев число эзофагитов и гастроэзофагеальных рефлюксов в третьей, четвертой и пятой группах не изменилось. В первой и второй группах наблюдалась отрицательная эндоскопическая динамика, выражающаяся в увеличении числа гастроэзофагеального рефлюкса: в первой группе явления эзофагита выявлены у 10 (66,7%) детей, во второй – у 9 (60,0%) детей ($r = 0,52$). При проведении контрольной ФЭГДС через 12 месяцев в первой и второй группах ГЭРБ диагностирована у 10 (66,7%) детей первой группы, 10 (66,7%) детей второй группы, 9 (60,0%) детей третьей группы,

7 (46,7%) детей четвертой группы, 7 (46,7%) подростков пятой группы.

Наилучшие результаты отмечаются в четвертой и пятой группах: число гастроэзофагеальных рефлюксов уменьшилось в 2–2,5 раза, значительно сократилось количество поверхностных эзофагитов, а также гиперплазий слизистой оболочки пищевода. Таким образом, оптимальными с позиции эндоскопической картины являются четвертая и пятая схемы терапии с использованием ингибитора протонной помпы Ультопа, прокинетики мотилиума, физиотерапии синусоидальными модулированными токами, воздействием точечного массажа на активные точки организма, а также применением музыкарома- и фитотерапии.

После лечения всей группе больных с ГЭРБ, ассоциированной с Нр (67 подростков – 89,3%), проводилось определение Нр с помощью дыхательного и быстрого уреазного тестов. Через 3 месяца во всех группах был достигнут 80%-й порог эрадикации, рекомендованный Маастрихтским соглашением. В первой группе у 3 (20,0%) детей показатели дыхательного NH₃-теста слабой степени инфицирования после лечения были расценены как положительные. Во второй и третьей группах – у 4 (26,7%), в пятой – у 3 (20,0%) детей показатели дыхательного NH₃-теста были положительными, наименьший процент был выявлен в четвертой группе и составил 13,3% (2 ребенка). Через 6 месяцев процент положительных показателей в I группе составил 40,0% (6 подростков), во II группе – 46,7% (7 детей), в III группе составил 40,0% (6 подростков), в IV и V группах был значительно меньше и составлял 20,0% (3 подростка). При обследовании детей через 1 год также наилучшие результаты отмечались в группах IV и V (20,0% и 26,7% соответственно), таким образом, данные группы выгодно отличаются от предыдущих по степени эрадикации.

Всем детям с геликобактерной инфекцией после курса терапии также проводился быстрый уреазный HELPII-тест. Через 3 месяца после лечения в первой и третьей группах показатели быстрого уреазного теста были расценены как положительные у 3 (20,0%) детей, во второй и четвертой группах у 4 (26,7%), в пятой группе – у 3 (20,0%) обследуемых. Через 6 месяцев в первой, второй и третьей группах количество Нр-инфицированных детей увеличилось в 2,3 – 2,7 раз, тогда как в четвертой и пятой группах – всего в 1,5 раза. После проведения быстрого уреазного теста через 12 месяцев в первой группе положительные результаты были отмечены у 7 (46,7%) детей первой группы, у 7 (46,7%) второй

группы, у 6 (40,0%) детей третьей группы, у 4 (26,7%) детей четвертой и пятой исследуемых групп.

Эндоскопическая картина изменений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта была подтверждена данными морфологического исследования, позволившими установить глубину и распространенность поражения. При проведении гистологического исследования биоптатов выраженность инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами различалась и была выше в антральном отделе. Степень активности воспаления коррелировала также с глубиной поражения верхних отделов пищеварительного тракта. Так, инфильтрация нейтрофилами, мононуклеарами слизистой оболочки, степень обсемененности Нр были значительно выше при эрозивных процессах верхних отделов пищеварительного тракта. При гистологическом исследовании биоптатов 4 (26,7%) отмечалась средняя степень обсемененности НР. В слизистой дистального отдела пищевода, антрального отдела желудка отмечалось некоторое уменьшение частоты воспалительной реакции. Во второй группе у 4 (26,7%) подростков также отмечалась слабая степень обсемененности НР. Воспалительная реакция уменьшилась в дистальной части пищевода и в антральном отделе желудка. У детей третьей группы НР диагностирована у 5 (33,3%) детей. В слизистой среднего и дистального отдела пищевода, антрального отдела и тела желудка выявлено уменьшение частоты воспалительной реакции. В четвертой и пятой группах получены данные: у 3 (20,0%) детей выявлена НР. При этом в слизистой оболочке пищевода, антрального отдела и тела желудка отмечалось уменьшение частоты воспалительной реакции и заметное снижение частоты активного воспаления. Наилучшие показатели получены в четвертой и пятой группах, где процент эрадикации составил 74 – 80%. С точки зрения гистоморфологической характеристики лучшими являются четвертая и пятая схемы терапии, включающие физиотерапию, рефлексотерапию, а также музыкароматерапию и фитотерапию.

Выводы

Наилучшие результаты с позиции клинико-эндоскопической картины и эрадикации Нр показали четвертая и пятая схемы терапии с использованием ингибитора протонной помпы ультопа, прокинетики мотилиума, физиотерапии синусоидальными модулированными токами, воздействием точечного массажа на активные точки организма, а также применением музыкарома-терапии и фитотерапии. Оптимизация схем

антирефлюксной терапии увеличивает сроки ремиссии заболевания в 1,5 раза.

Список литературы

1. Ахвердян Ю.Р., Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Бабаян М.Л., Рачкова Н.С. Обоснование дифференцированной тактики лечения различных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Детская гастроэнтерология. – 2007. – № 1. – С. 5–7.
2. Басиева З.К., Бурдули Н.М., Шавлохова Э.А. Клинико-диагностические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни пищевода, сочетающейся с сахарным диабетом 1 и 2 типа // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6.
3. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. Методы оценки индивидуальной эффективности антацидных и антисекреторных препаратов в детской гастроэнтерологии (опыт работы). – М.: РГМУ. – 2001. – 32 с.
4. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Красовская Т.В. и соавт. Желудочно-пищеводный рефлюкс у детей // Болезни органов пищеварения у детей. Питание больного и здорового ребенка: материалы II конгресса педиатров России. – М., 1996. – С. 22.
5. Лапина Т.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: изменчивая и консервативная концепция // Болезни органов пищеварения. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 12.

References

1. Ahverdjan Ju.R., Havkin A.I., Zhihareva N.S., Babajan M.L., Rachkova N.S. Obosnovanie differencirovannoj taktiki lechenija razlichnyh form gastroezofagealnoj refljksnoj bolezni u detej // Detskaja gastrojenterologija. 2007. no. 1. pp. 5–7.

2. Basieva Z.K., Burduli N.M., Shavloхова Je.A. Kliniko-diagnosticheskie osobennosti gastroezofagealnoj refljksnoj bolezni pishhevoda, sochetajushhejsja s sahamym diabetom 1 i 2 tipa // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014. no. 6.

3. Bel'mer S.V., Gasilina T.V., Kovalenko A.A. Metody ocenki individualnoj jeffektivnosti antacidnyh i antisekretornyh preparatov v detskoj gastrojenterologii (opyt raboty). M.: RGMU. 2001. 32 p.

4. Isakov Ju.F., Stepanov Je.A., Krasovskaja T.V. i soavt. Zheludochno-pishhevodnyj refljks u detej // Bolezni organov pishhevarenija u detej. Pitanie bolnogo i zdorovogo rebenka: materialy II kongressa pediatrov Rossii. M., 1996. pp. 22.

5. Lapina T.L. Gastroezofagealnaja refljksnaja bolezni: izmenchivaja i konservativnaja koncepcija // Bolezni organov pishhevarenija. 2007. T. 9, no. 1. pp. 12.

Рецензенты:

Калоева З.Д., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней № 2, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ;

Касохов Т.Б., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 3, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ.

УДК 616.091:618.164-002/-006.5:616.9

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИПОВ УРЕТРЫ
У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ****Неймарк А.И., Бакарев М.А., Лушникова Е.Л., Пичигина А.К., Яковлев А.В.***ФГБНУ «Институт молекулярной патологии и патоморфологии», Новосибирск,
e-mail: pathol@inbox.ru*

Структурный фенотип полипов уретры во всех случаях имеет смешанный характер; его основу составляют гетерогенные изменения эпителия (гиперплазия, метаплазия, дистрофия, эрозии), воспалительноклеточная инфильтрация стромы с образованием лимфоидных фолликулов, расширение сосудов венозного сплетения. Сочетание выраженных гиперпластических реакций эпителиальных структур с явлениями неоангиогенеза и пролиферацией миофибробластов свидетельствует о ключевом значении процессов дисрегуляторной гиперплазии в механизмах полипоидного роста. Существенную роль в патоморфогенезе полипов наружного отверстия уретры играет урогенитальная инфекция – ее наличие сопровождается повышением уровня ИЛ-1В и ФНО- α в сыворотке крови, усилением выраженности воспалительной и микросудистой реакции, относительным преобладанием гиперемической формы расстройств микроциркуляции, повышением частоты рецидивов после хирургической резекции, что указывает на целесообразность предварительной этиотропной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: полип уретры, урогенитальные инфекции, патоморфология, лазерная доплеровская флоуметрия

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF URETHRAL POLYPS
IN WOMEN WITH UROGENITAL INFECTION****Neymark A.I., Bakarev M.A., Lushnikova E.L., Pichigina A.K., Yakovlev A.V.***Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru*

The mixed histologic features of urethral polyps (caruncles) included heterogenous epithelial lining (with hyperplasia, metaplasia and erosions) overlying a variably edematous, inflamed, fibrotic and vascular stroma with lymphoid follicles, microvascular bed expansion and venous plexus dilation. The combination of pronounced epithelial hyperplasia, neoangiogenesis and myofibroblast proliferation suggests that dysregenerative hyperplasia is at the basis of the underlying mechanisms of polypoid growth. Urogenital infection may be an important contributing factor: its presence is associated with increased levels of IL-1b and TNF- α , enhanced inflammation in the polyp tissue, relative prevalence of hyperemic type of microcirculation, and increased frequency of relapses after surgical resection, which substantiates the use of a preliminary course of etiotropic antibacterial treatment.

Keywords: urethral polyp, urogenital infections, pathomorphology, laser doppler flowmetry

Полипы уретры – наиболее распространенные доброкачественные новообразования мочеиспускательного канала у женщин (Кан Д.В., 1986), способные значительно влиять на психический статус пациенток, снижать качество их жизни. Локализация полипов преимущественно в области наружного отверстия уретры определяет клиническую картину – рези и жжение во время мочеиспускания, поллакиурия, странгурия, посткоитальная уретроррагия, эпизоды острой задержки мочи (Conces M.R. et al., 2012). Несмотря на то что полипы уретры довольно легко поддаются лечению хирургическими методами, в некоторых случаях они проявляют склонность к рецидивированию. Причины этого, как и сама природа этих образований, недостаточно изучены.

В целом, необходимо отметить, что до настоящего времени не сложилось единого мнения о причинах и условиях полипообразовательных процессов слизистых оболочек различных локализаций. Во многих работах показано, что большинство поли-

пов является не доброкачественной опухолью, а результатом очаговых нарушений пролиферации эпителия (Adegboyega P.A. et al., 2002; Kumar P., Mehrotra N., 2008), обусловленных неясными пока нарушениями гомеостатических мезенхимально-эпителиальных взаимодействий (Rinia A.B. et al., 2007). В этом аспекте к возможным предпосылкам возникновения полипов уретры относят дисгормональные изменения урогенитальной зоны, хронические инфекционно-воспалительные процессы (Kumar P., Mehrotra N., 2008). Однако серьезных исследований в этом направлении не проводилось – практически вся информация, имеющаяся в литературе, представляет собой описания случаев и групп случаев (Venyo A., 2012).

Для выяснения роли различных факторов в полипогенезе большое значение имеет комплексный подход с параллельным анализом широкого спектра параметров. Это может способствовать не только пониманию природы полипоидного образования, но и выбору оптимальной тактики терапии.

Цель исследования – изучить клинико-иммунологические, микроциркуляторные и патоморфологические особенности полипов наружного отверстия уретры у женщин на фоне урогенитальной инфекции.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 150 пациенток с полипами наружного отверстия уретры в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст – $52,5 \pm 4,9$ года), которые были разделены на 2 группы: *1-я группа (90 человек)* – с лабораторно подтвержденной урогенитальной инфекцией (УГИ); *2-я группа (60 человек)* – с отрицательными показателями ПЦР и культурального исследования.

Пациентки 1-й группы по тактике лечения были разделены на 2 подгруппы: в *1а подгруппу* вошли 15 женщин, у которых выявлено бактерионосительство уреоплазмы в концентрации 10^4 КОЕ/мл и ниже. Им проводили только хирургическое лечение – радиоволновое иссечение полипов наружного отверстия уретры после предварительной местной анестезии. В *1б подгруппу* вошли 75 больных, у которых уреоплазма в виде моно- или микст-инфекции наблюдалась в клинически значимой концентрации (более 10^6 КОЕ/мл). В этой подгруппе первым этапом назначали этиотропную антибактериальную терапию, а лишь затем проводили хирургическое лечение.

Контрольная группа – 15 женщин в возрасте от 39 до 57 лет (средний возраст $50,2 \pm 3,8$ лет) с отрицательными результатами ПЦР, без признаков заболеваний мочеполовой системы – была сформирована с целью определения нормальных показателей иммунологического статуса и микроциркуляции.

Схема обследования включала исследование соскобов из уретры и цервикального канала на УГИ при помощи культурального метода и ПЦР. Содержание ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-4 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», Россия).

Для исследования системы микроциркуляции слизистой оболочки уретры с полипом использован лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА» Россия). Определяли средний поток крови, или показатель микроциркуляции (ПМ), среднеквадратическое отклонение (СКО), а также амплитудно-частотные характеристики в различных диапазонах колебаний кровотока, на основании которых рассчитывали индекс флуксуций (ИФМ), отражающий эффективность регуляции микроциркуляции [2, 3].

Для световой микроскопии образцы ткани полипа фиксировали в 10%-ом растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином в сочетании с реакцией Перлса, по ван Гизону с докраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, ставили PAS-реакцию. Для электронно-микроскопического исследования использовали фиксацию в 4%-ом растворе параформальдегида, после стандартной обработки ткань заливали в смесь эпона и аралдита. Полутонкие срезы окрашивали реактивом Шиффа и азуром II. Ультратонкие срезы, контрастированные уранилацетатом и цитратом свинца, изучали в электронном микроскопе JEM 1400 («Jeol», Япония).

Светооптическое исследование и морфометрический анализ проводили с использованием универ-

сального микроскопа «Leica DM 4000B», цифровой фотокамеры «Leica DFC 320» и компьютерной программы «Leica QWin V3» (Германия). Оценивали относительную площадь сосудов подэпителиального микроциркуляторного русла (в процентах к площади субэпителиальной зоны собственной пластинки), сосудов венозного сплетения уретры, а также базофильно окрашенных структур собственной пластинки слизистой оболочки, основную часть которых составляли элементы клеточного инфильтрата (в процентах к общей площади собственной пластинки слизистой оболочки в поле зрения).

Статистическую обработку проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel 2010. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку с учетом характера распределения полученных данных использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Для анализа таблиц сопряженности применяли критерий χ^2 Пирсона. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Основные жалобы у пациенток с выявленной УГИ носили воспалительный характер и проявлялись жжением и зудом в уретре (64% случаев), учащенным мочеиспусканием (58%), посткоитальной уретроррагией и инициальной гематурией (40%). Во 2-й группе ведущими являлись симптомы инфравезикальной обструкции.

Для пациенток с УГИ было характерно развитие полипов уретры в более молодом возрасте, при этом заболевание приобретало более длительный характер: в 1-й группе у 63% женщин длительность заболевания составила от 3,1 до 5 лет, во 2-й группе – в абсолютном большинстве случаев (83%) – от 6 месяцев до 3 лет. После проведенного ранее хирургического лечения регистрировались более частые рецидивы полипов уретры (39% против 30% во 2-й группе), которые наблюдались в течение всего периода заболевания (от 1 года до 5 лет). При отсутствии УГИ рецидивы, как правило, наблюдались в более поздние сроки (от 3 до 5 лет).

В анамнезе у пациенток 1-й группы чаще отмечались хронические воспалительные заболевания женской половой сферы и мочевыводящей системы (63% против 45% во 2-й группе). При отсутствии УГИ значительно более характерным было развитие полипа уретры после гинекологических операций (35% против 10%), а также в предклимактерический период и при менопаузе (65% против 21% в 1-й группе).

Наиболее распространенным инфекционным агентом у пациенток с полипами уретры оказалась *U.urealyticum* – она была выявлена в 100% наблюдений 1-й группы, в том числе в 70% – в виде моноинфек-

ции, из них в 53,3% случаев – в клинически значимых концентрациях ($> 10^6$ КОЕ/мл). В 30% случаев отмечены ассоциации с *Ch. trachomatis*, *T.vaginalis* и *M.genitalium* (в 13,3, 7,8 и 8,9% наблюдений соответственно).

При исследовании цитокинового статуса у пациенток 1-й группы наблюдался достоверный рост уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α как по отношению к контролю (почти в 3 раза), так и в сравнении с показателями 2-й группы, а также более высокое значение индекса соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α /ИЛ-4) (табл. 1), что подтверждает большую выраженность воспалительного процесса в полипе уретры при наличии урогенитальной инфекции.

При оценке общего состояния микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии выявлены два основных типа нарушений: гиперемический (с повышением показателя микроциркуляции) и застойный – с умеренным повышением или нормальными значениями этого показателя, но существенным снижением его временной изменчивости (СКО) и индекса флаксмоций, отражающего эффективность регуляции кровотока. Значительная выраженность воспалительного процесса в полипе на фоне урогенитальной инфекции может объяснять относительно большую долю нарушений гиперемического типа в полипах 1-й группы наблюдений, а также вытекающую отсюда разницу средних показателей (табл. 2).

Макроскопически полипы уретры представляли собой опухолевидные образования в области задней губы наружного отверстия уретры размером от 2 мм до 1–2 см, на ножке или, в большинстве случаев, на широком основании, с гладкой, иногда кровоточащей поверхностью. Патоморфологическая картина определялась стереотипными перестройками входящих в их состав структурных компонентов слизистой оболочки.

Несмотря на расположение полипов в зоне многослойного плоского неороговевающего эпителия, характерного для дистальной части уретры, *эпителиальная выстилка* образования почти всегда носила смешанный характер, включала значительные участки переходного эпителия и отличалась выраженной тенденцией к гиперплазии и плоскоклеточной метаплазии. Гиперплазия эпителиальных структур сопровождалась образованием складок, инвагинаций, погружением в строму с формированием гнезд Брунна (54% случаев), внутри которых нередко формировался центральный просвет, окруженный слоем призматических клеток и различным чис-

лом слоев резидуального уротелия – картина, отражающая умеренную железистую метаплазию.

Деструктивные изменения эпителиального пласта были связаны, главным образом, с участками переходного эпителия и заключались в десквамации поверхностных эпителиоцитов, эрозиях, а также более глубоких язвенно-подобных дефектах. В таких участках в подлежащей строме резко возрастало число полнокровных микрососудов с расширенными просветами, выражен периваскулярный отек, иногда сочетающийся с кровоизлияниями. Нарушения микроциркуляции сопровождалась формированием массивных воспалительноклеточных инфильтратов, в составе которых преобладали лимфоциты, плазмocyты, в ряде наблюдений большой удельный вес имели нейтрофилы. Почти в половине случаев отмечалось формирование лимфоидных фолликулов; в крупных полипах иногда насчитывалось до 3–4 лимфоидных образований.

В обнаженных фрагментах субэпителиальной стромы на фоне интенсивного воспаления наблюдались признаки формирования грануляционной ткани – густые сплетения новообразованных капилляров и микрососудов, пролиферация миофибробластоподобных клеток. Последняя, однако, не ограничивалась зонами грануляций: при анализе полутонких срезов пролифераты веретеновидных клеток обнаруживались субэпителиально в зонах гиперплазии и плоскоклеточной метаплазии эпителиального пласта. При электронной микроскопии в таких клетках наряду с активным ядром, развитой гранулярной эндоплазматической сетью и комплексом Гольджи формировались периферические пучки миофиламентов с локальными зонами уплотнений.

В ряде наблюдений (в том числе 2 случая с отрицательными результатами ПЦР) в плазматических клетках и фибробластах обнаружены одиночные микоплазмоподобные тельца и их колонии. Микроорганизмы имели вид округлой вакуоли с хлопьевидным осmioфильным содержимым варьирующей электронной плотности. В инфицированных плазматических клетках был значительно редуцирован белоксинтезирующий компартмент – плазмocyты утрачивали специфические ультраструктурные особенности, как правило, не подвергаясь цитодеструкции.

В более глубоких слоях собственной пластинки определяющими характеристиками структурной перестройки были в различной степени выраженное расширение тонкостенных профилей венозного сплетения, а также фиброзные изменения, наиболее заметные в области ножки или основания опухолей.

Таблица 1

Содержание ИЛ-1β, ИЛ-4 и ФНО-α в сыворотке крови пациенток с полипами наружного отверстия уретры ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n = 15)	Пациентки с полипами уретры (n = 150)	
		1-я группа (n = 90)	2-я группа (n = 60)
ИЛ-1β, пг/мл	47,2 ± 1,3	130,2 ± 11,2*	114,3 ± 9,7*. [#]
ИЛ-4, пг/мл	35,1 ± 0,8	57,2 ± 1,9*	77,2 ± 3,1*. [#]
ФНО-α, пг/мл	43,4 ± 1,6	116,5 ± 6,7*	68,3 ± 2,8*. [#]
ФНО-α/ИЛ-4, усл. ед.	1,3 ± 0,18	2,2 ± 1,4*	0,9 ± 0,03*. [#]

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем; [#] – $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой.

Таблица 2

Показатели микроциркуляции полипов наружного отверстия уретры ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n = 15)	1-я группа (n = 90)	2-я группа (n = 60)
ПМ, пф. ед.	28,9 ± 0,8	49,41 ± 11,23*	38,56 ± 10,67*
СКО, пф. ед.	7,88 ± 0,31	6,65 ± 1,20*	4,93 ± 1,42*. [#]
ИФМ	1,78 ± 0,18	0,86 ± 0,11*	0,81 ± 0,09*. [#]

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем; [#] – $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой.

Сравнительный анализ структурных особенностей полипов уретры показал, что основными элементами патоморфологической картины являлись гиперплазия эпителиальных структур, гиперваскуляризация и воспалительно-клеточная инфильтрация стромы. На основании преобладания одного из этих компонентов описаны три гистологических варианта полипа (каринкула) уретры – папилломатозный, ангиоматозный и грануломатозный [11].

В нашем исследовании было сложно выделить один ведущий признак в смешанной картине: интенсивное воспаление (69% случаев), как правило, сочеталось с реактивной гиперплазией и/или деструктивными изменениями эпителия и реакцией субэпителиального микроциркуляторного русла. Лишь в единичных наблюдениях (4%) образование напоминало типичные фиброэпителиальные полипы с тонкой ножкой и фиброваскулярной стромой. Однако и в этих случаях степень клеточной инфильтрации и реактивных изменений эпителиальных структур была выше, чем в имеющихся описаниях [5, 8].

Результаты морфометрического исследования свидетельствуют о большей выраженности воспалительных и микроциркуляторных реакций при наличии урогенитальной инфекции. Показатели относительной площади клеточных элементов стромы ($22,8 \pm 2,8\%$) и сосудов подэпителиального микроциркуляторного русла ($16,3 \pm 3,7\%$) у пациенток 1-й группы превышали соответствующие значения 2-й группы ($14,4 \pm 4,8\%$ и $11,4 \pm 1,5\%$), причем в слу-

чае показателя клеточной инфильтрации эта разница была достоверной.

В отличие от микрососудов, расширение венозного сплетения уретры не коррелировало прямо со степенью воспалительной реакции. При резко выраженном ангиоматозном компоненте (19% случаев), почти в 1/3 случаев наблюдалась незначительная или умеренная рассеянная клеточная инфильтрация. Морфометрические данные подтвердили эту тенденцию: для пациенток с отсутствием диагностированной урогенитальной инфекции и меньшей выраженностью воспаления характерны в среднем более высокие показатели относительной площади венозных сосудов.

Таким образом, в зависимости от сочетания определенных факторов полипогенеза формируется смешанный структурный фенотип полипов (каринкулов) уретры. Отсутствие инфекционного фактора ассоциировано с меньшей выраженностью воспаления и относительно большей ролью сосудистого компонента, который выражается в расширении сосудов венозного сплетения. Такая картина указывает на нарушение венозного оттока, что подтверждается преобладанием застойного типа микроциркуляции. Для полипов данного вида особенно характерно развитие в пред- и постклимактерическом периоде, что позволяет предположить, по крайней мере на начальном этапе, существенную роль дисгормональной атрофии и фиброзных изменений периуретральных тканей с частичным пролапсом слизистой оболочки и локальным нарушением кровообращения [6].

Присоединение инфекции или развитие полипа на ее фоне приводит к усилению воспалительной реакции с расширением микрососудов, повышением проницаемости сосудистой стенки, активацией неоангиогенеза. Это находит отражение в воспалительном характере симптомов, повышении уровня провоспалительных цитокинов, относительном преобладании гиперемической формы расстройств микроциркуляции.

Большое значение в механизмах полипoidного роста может иметь нарушение взаимодействия между эпителиоцитами и миофибробластами – ключевыми регуляторами пролиферации и дифференцировки эпителия, процессов новообразования сосудов и внеклеточного матрикса [9]. Массивная пролиферация миофибробластов в ткани полипа может быть связана не только с длительным существованием повреждающего фактора, но и с патологическим ответом на повреждение, при котором подавляется нормальный апоптоз этих клеток и развивается дисрегуляторная гиперплазия слизистой оболочки [12].

Определенную роль в данных взаимодействиях могут играть инфекционные агенты, способные модулировать значимые функции клеточных популяций, в том числе иммунные и воспалительные реакции, дифференцировку, клеточную гибель [4]. В этом аспекте представляет интерес не только высокая выявляемость уреаплазм при полипах уретры, но и признаки их внутриклеточной персистенции в мононуклеарных клетках соединительной ткани.

Высокая роль инфекционно-воспалительного фактора сопровождается повышением частоты рецидивов. В то время как у пациентов 1а и 2-й группы осложнений не наблюдалось, в 10 наблюдениях 1б группы через 6 месяцев диагностированы рецидивные полипы уретры, при этом у 6 из них вновь выявлена уреаплазма в клинически значимой концентрации (более 10^6 КОЕ/мл). После проведения лечения по ранее предложенной схеме при повторном обследовании через 6 месяцев рецидивов заболевания не обнаружено. С учетом этих данных оптимальным подходом в лечении полипов наружного отверстия уретры при наличии урогенитальной инфекции является проведение хирургического лечения на фоне предварительной этиотропной антибактериальной терапии.

Список литературы

1. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. – М.: Медицина, 1986. – 487 с.
2. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. – М., 2012. – 32 с.
3. Неймарк А.И., Непомнящих Л.М., Лushникова Е.Л. и др. Особенности микроциркуляции и структурная реор-

ганизация слизистой оболочки мочевого пузыря при хроническом цистите в условиях озонотерапии // Бюл. экспер. биол. – 2013. – № 9. – С. 377–384.

4. Allam A.B., Alvarez S., Brown M.B., Reyes L. Ureaplasma parvum infection alters filamin A dynamics in host cells // BMC Infect. Dis. – 2011. – Vol. 20. – P. 101. doi: 10.1186/1471-2334-11-101.
5. Ben-Meir D., Yin M., Chow C.W., Hutson J.M. Urethral polyps in prepubertal girls // J. Urol. – 2005. – Vol. 174. – P. 1443–1444.
6. Bostwick D.G., Cheng L. Urologic Surgical Pathology, 2nd Ed. – Mosby Elsevier, 2008. – 1024 p.
7. Conces M.R., Williamson S.R., Montironi R. et al. Urethral caruncle: clinicopathologic features of 41 cases // Hum. Pathol. – 2012. – Vol. 43. – P. 1400–1444.
8. Demircan M., Ceran C., Karaman A. et al. Urethral polyps in children: a review of the literature and report of two cases // Int. J. Urol. – 2006. – Vol. 13. – P. 841–843.
9. Eyden B. The myofibroblast: phenotypic characterization as a prerequisite to understanding its functions in translational medicine // J. Cell. Mol. Med. – 2008. – Vol. 12, № 1. – P. 22–37.
10. Kumar P., Mehrotra N. (eds) Jeffcoate's Principles of Gynaecology. 7th ed. – New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2008. – 976 p.
11. Petersen R.O., Sesterhenn I.A., Davis C.J. Urologic Pathology, 3rd Ed. – Lippincott Williams & Wilkins, 2009. – 636 p.
12. Rinia A.B., Kostamo K., Ebbens F.A. et al. Nasal polyposis: a cellular-based approach to answering questions // Allergy. – 2007. – Vol. 62. – P. 348–358.
13. Venyo A. Urethral Caruncles: A Review of the Literature // WebmedCentral UROLOGY. – 2012. – Vol. 3. – P. WMC003454.

References

1. Kahn D.V. *Rukovodstvo po akusherskoy i ginekologicheskoy urologii (Handbook of obstetric and gynecologic urology)*. Moscow: Medicine, 1986. 487 p.
2. Kozlov V.I., Azizov G.A., Gurova O.A., Litvin F.B. *Lazernaya dopplerovskaya floumetriya v otsenke sostoyaniya i rasstroystv mikrotsirkulyatsii (Laser doppler flowmetry in evaluation of microcirculatory disturbances)*. Moscow, 2012. 32 p.
3. Neymark A.I., Nepomnyashchikh L.M., Lushnikova E.L. et al. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny – Bulletin of experimental biology and medicine*, 2013, no. 9, pp. 377–384.
4. Allam A.B., Alvarez S., Brown M.B., Reyes L. *BMC Infect. Dis.*, 2011, Vol. 20, p. 101, doi: 10.1186/1471-2334-11-101.
5. Ben-Meir D., Yin M., Chow C.W., Hutson J.M. *J. Urol.*, 2005, Vol. 174, pp. 1443–1444.
6. Bostwick D.G., Cheng L. *Urologic Surgical Pathology, 2nd Ed.*, Mosby Elsevier, 2008, 1024 p.
7. Conces M.R., Williamson S.R., Montironi R. et al. *Hum. Pathol.*, 2012, Vol. 43, pp. 1400–1444.
8. Demircan M., Ceran C., Karaman A. et al. *Int. J. Urol.*, 2006, Vol. 13, pp. 841–843.
9. Eyden B. *J. Cell. Mol. Med.*, 2008, Vol. 12, no. 1, pp. 22–37.
10. Kumar P., Mehrotra N. (eds) *Jeffcoate's Principles of Gynaecology. 7th ed.*, New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2008, 976 p.
11. Petersen R.O., Sesterhenn I.A., Davis C.J. *Urologic Pathology, 3rd Ed.*, Lippincott Williams & Wilkins, 2009. 636 p.
12. Rinia A.B., Kostamo K., Ebbens F.A. et al. *Allergy*, 2007, Vol. 62, pp. 348–358.
13. Venyo A. *WebmedCentral UROLOGY*, 2012, Vol. 3, p. WMC003454.

Рецензенты:

Селятицкая В.Г., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией эндокринологии и заместитель директора по научной работе, ФГБНУ «НИИ экспериментальной и клинической медицины», г. Новосибирск;
Гуляева Л.Ф., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза, ФГБНУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики», г. Новосибирск.

УДК 616.33-089.87

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ УРГЕНТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ****Никитин Н.А., Коршунова Т.П., Прокопьев Е.С., Онучин М.А., Авдеева М.М.***ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия Минздрава России»,
Киров, e-mail: fhirurg@mail.ru*

На опыте хирургического лечения 47 больных с urgentными осложнениями пептических язв желудочно-кишечных анастомозов показано, что операцией выбора является реконструктивная резекция желудка в модификациях Ру, дополненная стволовой поддиафрагмальной ваготомией (37 наблюдений). Рассмотрены преимущества резекции желудка по Ру-Никитину (18 наблюдений), предусматривающей использование правого окна мезоколон. К ним относятся сохранение культи желудка в верхнем этаже брюшной полости и анатомическая «дуоденизация» отводящей кишки. Показаниями к двустороннему отключению двенадцатиперстной кишки при реконструктивных операциях выступили суб- и декомпенсированные формы хронических нарушений дуоденальной проходимости (8 наблюдений) и короткая приводящая кишка после резекции желудка по Бильрот-II (4 наблюдения). Дренажное двенадцатиперстной кишки с целью пассажа пищеварительных соков лучше осуществлять предложенным изоперистальтическим вариантом дуодено-юнального анастомоза, формирование которого возможно при применении в качестве базовой операции резекции желудка по Ру-Никитину.

Ключевые слова: желудочно-кишечный анастомоз, осложненная пептическая язва, хирургическое лечение**SURGICAL TREATMENT FOR URGENT COMPLICATIONS OF PEPTIC
ULCERS OF GASTROINTESTINAL ANASTOMOSIS****Nikitin N.A., Korshunova T.P., Prokopiev E.S., Onuchin M.A., Avdeeva M.M.***State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Kirov State Medical
Academy of the Russian Health Ministry», Kirov, e-mail: fhirurg@mail.ru*

47 patients with urgent complications of peptic ulcers of gastrointestinal anastomosis were studied. The operation of choice was reconstructive gastric resection of modifications according to Roux. It was accompanied by stem subdiaphragmal vagotomy (37 cases). Advantages of gastric resections according to Roux-Nikitin were considered (18 cases). The right window of mesocolon was used. The advantages were preservation of gastric stump in the upper part of the abdominal cavity and anatomic «duodenization». Indications to two- side exclusion of the duodenum in reconstructive operations were sub- and decompensated forms of chronic disorders of duodenal passability (8 cases) and a short colon after gastric resection according to Billroth-II (4 cases). Drainage of the duodenum aimed at passage of digestive juices is better performed with the developed isoperistaltic variant of duodenal anastomosis that was formed possibly due to use of gastric resections according to Roux-Nikitin.

Keywords: gastrointestinal anastomosis, complicated peptic ulcer, surgical treatment

Частота развития пептических язв желудочно-кишечных анастомозов колеблется от 0,5% до 15% [1, 6]. Нередко они манифестируют развитием urgentных осложнений – перфорацией язвы или кровотечением из язвы, что придает особую актуальность проблеме их хирургического лечения. Основные причины развития пептических язв хорошо известны. В то же время в литературе недостаточно внимания уделено дуоденогастральному и энтерогастральному рефлюксу, как одному из ulcerогенных факторов, в том числе на фоне некорригированных во время первой операции хронических нарушений дуоденальной проходимости (ХНДП) [1, 3]. На сегодняшний день в лечении пептических язв наиболее распространенной операцией является реконструктивная резекция желудка по Ру [1, 6, 11]. Ее позитивные моменты: отсутствие заброса кишечного содержимого в культи желудка, замедление пассажа пищевого химуса, устранение основных патогенетических факторов развития целого ряда постгастрорезекционных синдромов – подчеркивают-

ся многими авторами [6, 9, 11, 12, 13, 15]. В ряде ситуаций: короткая приводящая петля, ХНДП в стадиях суб- и декомпенсации – возникает необходимость двустороннего отключения двенадцатиперстной кишки (ДПК) [1, 5, 10]. Двустороннее отключение ДПК требует ее внутреннего дренирования для осуществления пассажа желчи и панкреатического сока в тонкую кишку. Этот вопрос в большинстве случаев решается формированием либо прямого дуодено-юнального анастомоза между нижнегоризонтальной частью отключенной кишки и Ру-петлей, идущей от гастроэнтеро- или эзофагоэнтероанастомоза [1, 5], либо опосредованного – через тонкокишечную вставку между указанными органами [10]. Вставка при этом может формироваться либо первично, либо с сохранением ранее наложенного дуодено-юнального анастомоза. Однако технические аспекты и самой реконструктивной резекции желудка по Ру, и двустороннего отключения ДПК, прежде всего, характер дренирующего ее пособия, требуют дальнейшего совершенствования.

Цель. Показать возможности и результаты применения новых технических решений при выполнении резекции желудка по Ру и двустороннем отключении ДПК при urgentных осложнениях пептических язв желудочно-кишечных анастомозов.

Материалы и методы исследования

В клинике факультетской хирургии Кировской ГМА с 2001 по 2014 гг. реконструктивные вмешательства при пептических язвах желудочно-кишечных анастомозов по urgentным показаниям выполнены 47 больным в возрасте от 23 до 68 лет, в том числе 41 мужчине и 6 женщинам. Кровотечение из язвы было у 37 больных, перфорация язвы – у 7, острая патология желчевыводящих путей, протекающая под маской перфорации пептической язвы, – у 2, высокая тонкокишечная непроходимость на фоне пептической язвы – у 1. В экстренном и срочном порядке оперировано 33 больных, в отсроченном – 14. Развитию пептических язв предшествовали: обходной гастроэнтероанастомоз (ГЭА) – 1 наблюдение, резекция желудка по Бильрот-I – 2, резекция желудка в модификациях Бильрот-II – 37 (в том числе в 1 случае – с поперечной антиперистальтической дуоденоюностомией), резекция желудка в модификациях Ру – 7. Пептические язвы у большинства больных развились в течение первых 3 лет после предшествующего вмешательства на желудке.

При выполнении операции, помимо оценки способа предыдущей резекции желудка, характера анастомоза, размеров культи желудка и культи ДПК, ревизии поджелудочной железы на предмет наличия гастриннома, большое внимание придавали состоянию и длине приводящей кишки и интраоперационным признакам ХНДП. Интраоперационную диагностику ХНДП проводили, принимая во внимание следующие факторы: наличие препятствия для дуоденальной эвакуации, ширину ниже-горизонтальной ветви ДПК, наличие или отсутствие видимого различия в диаметрах ниже-горизонтальной части ДПК и начального отдела тощей кишки, степень уменьшения диаметра ниже-горизонтального отдела ДПК в ответ на механическое раздражение.

Отсутствие препятствия к дуоденальной эвакуации, ширину ниже-горизонтальной части ДПК в 3–3,5 см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки менее чем на 1 см, уменьшение ее диаметра в ответ на механическое раздражение на 1/3 – 1/2 своей первоначальной величины расценивали как отсутствие ХНДП.

Наличие препятствия к дуоденальной эвакуации, расширение ниже-горизонтальной части ДПК от 3,5 до 4,5 см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки на 1–1,5 см, уменьшение ее диаметра в ответ на механическое раздражение более чем на 1/2 первоначальной величины расценивали как компенсированную стадию ХНДП.

Наличие препятствия к дуоденальной эвакуации, расширение ниже-горизонтальной части ДПК от 4,5 до 6 см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки на 1,5–2,5 см, уменьшение ее диаметра в ответ на механическое раздражение менее чем на 1/3 первоначальной величины расценивали как субкомпенсированную стадию ХНДП.

Наличие препятствия к дуоденальной эвакуации, расширение ниже-горизонтальной части ДПК более

6 см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки более чем на 2,5 см, отсутствие реакции в ответ на механическое раздражение рассматривали как декомпенсированную стадию ХНДП, или истинный дуоденостаз.

На основании интраоперационных данных и с учетом результатов рентгенологического обследования в дооперационном периоде больных, оперированных в отсроченном порядке, ХНДП выявлены у 34 больных, из них в стадиях суб- и декомпенсации – у 21.

В качестве базовой операции у 37 больных выполнена резекция желудка по Ру со стволовой поддиафрагмальной ваготомией, у 3-х – реконструкция гастроэнтероанастомоза из Бильрот-II в анастомоз по Ру со стволовой поддиафрагмальной ваготомией, у 2-х – гастрэктомия, по 1 наблюдению имели место: первичная резекция желудка по Ру со стволовой поддиафрагмальной ваготомией, резекция желудка по Б-II-Витебскому со стволовой поддиафрагмальной ваготомией, резекция гастроэнтероанастомоза со стволовой поддиафрагмальной ваготомией, ушивание перфорации со стволовой поддиафрагмальной ваготомией и стволовая поддиафрагмальная ваготомия в чистом варианте.

В рамках резекции желудка по Ру предложено достаточно большое число способов, которые по отношению изолированной кишки к мезоколон представлены двумя группами – позадиободочные (способы Шалимова, Мошковича, Мойнигина и др.), и впередиободочные (Ридигера, Ширази, Кюнео и др.). Кроме того, способы отличаются друг от друга характером и способом формирования гастроэнтеро- и энтероэнтероанастомозов [4, 14].

При необходимости двустороннего отключения ДПК впередиободочные и классические позадиободочные (с использованием левого окна брыжейки поперечно-ободочной кишки) варианты резекции желудка по Ру предусматривают формирование дуоденоюнального анастомоза, независимо от его продольного или поперечного характера, только в антиперистальтическом варианте. В то же время многие авторы отмечают целый ряд негативных моментов антиперистальтического дуоденоюнального анастомоза, обусловленных сохранением нарушенной моторно-эвакуаторной функции ДПК [10, 11]. Коррекция ХНДП, если таковые служили показанием к двустороннему отключению ДПК, при антиперистальтическом варианте дуоденоюнального анастомоза осуществляется только ее выключением из пищевого пассажа, но никак не путем повышения перистальтической активности. Наоборот, антиперистальтическое расположение отводящей кишки, обладающей лучшей моторной активностью, чем ДПК при суб- или декомпенсированных формах ХНДП, способствует еще более выраженному угнетению перистальтической активности последней. С целью нивелирования указанного момента был предложен крестообразный дуоденоюнальный анастомоз [2]. Однако с физиологической точки зрения только изоперистальтический вариант этого анастомоза способствует улучшению нарушенной моторики ДПК при ее двустороннем отключении.

В группе позадиободочных способов резекции желудка по Ру до недавнего времени существовали способы с использованием только левого окна в брыжейке поперечно-ободочной кишки. В 1997 году Никитиным Н.А., одним из авторов этой статьи, был

предложен способ, предусматривающий использование правого окна брыжейки [7]. Это позволило сохранить культю желудка в его естественном анатомическом ложе без перевода в средний этаж брюшной полости и выполнять так называемую анатомическую «дуоденизацию» отводящей кишки, т.е. придавать отводящей кишке форму подковы ДПК. Схема операции представлена на рис. 1. При необходимости двухстороннего отключения ДПК резекция желудка по Ру-Никитину позволяет включать ее в пассаж пищеварительных соков изоперистальтическим вариантом дуоденоюнального анастомоза [8]. Схема операции представлена на рис. 2.

В ситуациях, когда в качестве основной причины развития пептической язвы выступал недостаточный объем резекции желудка при первом вмешательстве, ререзекцию культи желудка выполняли до объема 2/3, при достаточном первичном объеме – до 3/4, при синдроме Цоллингера-Элиссона выполняли гастрэктомию. В 1 наблюдении при подозрении на наличие в культе ДПК антральной слизистой дополнительно осуществили ее резекцию. При выполнении ререзекции и первичной резекции желудка по Ру модификация Ру-Ридигера использована в 3 случаях, Ру-Юдина-Витебского – в 17 (из них с двухсторонним отключением ДПК – в 2), Ру-Никитина – в 18 (из них с двухсторонним отключением ДПК – в 8). Независимо от применяемой модификации способа Ру, удаляем всю малую кривизну культи желудка. Из возможных вариантов гастроэнтероанастомоза предпочтение отдаем концебоковому поперечному анастомозу. Оптимальным расстоянием между гастроэнтеро- и энтероэнтероанастомозами считаем расстояние в 35–40 см. Мобилизацию тощей кишки выполняем в щадящем варианте с сохранением аркад 1-й юнальной артерии и вагусной иннервации. Гастрэктомию в обоих случаях выполняли лапароторакотомным доступом с формированием муфтообразного эзофагоюнального анастомоза по Ру-Юдину-Сапожкову и двухсторонним отключением ДПК.

Необходимость двухстороннего отключения ДПК в 2 наблюдениях при выполнении ререзекции желудка по Ру-Юдину-Витебскому и в обоих наблюдениях гастрэктомии была обусловлена короткой приводящей кишкой. Включение ДПК в пассаж осуществлено посредством поперечного антиперистальтического дуоденоюнального анастомоза. В 8 наблюдениях при выполнении ререзекции желудка по Ру-Никитину двухстороннее отключение ДПК произведено при декомпенсированных формах ХНДП. Включение ее в пассаж пищеварительных соков в 7 случаях осуществлено посредством формирования поперечного изоперистальтического дуоденоюнального анастомоза, в 1 случае – путем тонкокишечной вставки, несущей ранее сформированный поперечный антиперистальтический дуоденоюнальный анастомоз. При выполнении двухстороннего отключения ДПК ее дистальную культю формировали таким образом, чтобы она располагалась под верхними брыжеечными сосудами. Для этого во всех случаях выполняли резекцию дуоденоюнального перехода либо вместе с приводящей кишкой, либо в изолированном варианте. Такой подход к формированию дистальной культи ДПК способствует сокращению расстояния от ее слепого конца до формируемого в последующем дуоденоюнального анастомоза до 2–3 см.

Поперечный изоперистальтический дуоденоюнальный анастомоз, на наш взгляд, обладает определенными

преимуществами по сравнению с известными вариантами продольных и поперечных дуоденоюнальных анастомозов. Изоперистальтический характер небольшого по размерам поперечного анастомоза и так называемая анатомическая «дуоденизация» отводящей кишки, обусловленная моделированием формы подковы ДПК, способствуют синхронизации перистальтических движений обеих кишок, что ведет к восстановлению нормальной дуоденальной моторики и, в конечном итоге, обеспечивает своевременность, ритмичность и порционную эвакуацию дуоденальных соков.

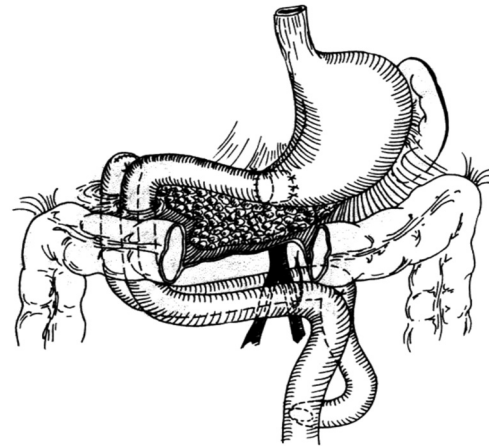


Рис. 1. Резекция желудка по Ру-Никитину с анатомической «дуоденизацией» отводящей кишки: окончательный вид операции

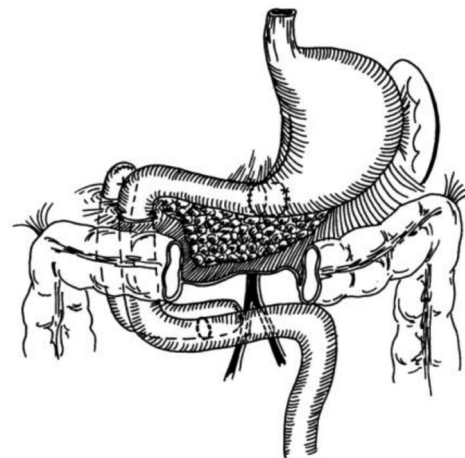


Рис. 2. Резекция желудка по Ру-Никитину с двухсторонним отключением двенадцатиперстной кишки и поперечным изоперистальтическим дуоденоюнальным анастомозом: окончательный вид операции

Результаты исследования и их обсуждение

Все больные в течение 3–8 суток проходили лечение в условиях реанимационного отделения. В комплекс лечебных меропри-

ятий включали стимуляцию перистальтики аппаратом «Эндотон» и энтеральное зондовое питание. Аппарат «Эндотон» применяли в транскутанном режиме со 2-х суток послеоперационного периода. Энтеральный доступ осуществляли во время операции путем трансназального проведения в отводящую кишку за энтероэнтеро- или дуоденоюноанастомоз (при двустороннем отключении ДПК) тонкого полихлорвинилового зонда диаметром 4 мм и длиной 120 см. Питание начинали проводить на следующий день после операции. Использовали стандартные питательные смеси по общепринятым схемам. На 3–4-е сутки разрешали больным пить, с 4–5-х суток переходили на пероральный прием пищи. Зонд удаляли на 5–7 сутки после перевода больного на естественное питание в полном объеме и при отсутствии признаков нарушения эвакуации из желудка. В раннем послеоперационном периоде 4-м больным потребовались релапаротомии, в 2 случаях они были обусловлены развитием послеоперационного панкреатита, в одном – внутрибрюшным кровотечением и ещё в одном – перитонитом на почве несостоятельности швов гастроэнтероанастомоза. Умерло 3 больных, послеоперационная летальность составила 6,4%. Отдаленные результаты хирургического лечения по шкале Visick изучены в сроки от 1 года до 6 лет у 32 больных. У 29 больных отмечены отличные и хорошие результаты, у 3 – удовлетворительные.

Заключение

В группе реконструктивных вмешательств в хирургии urgentных осложнений пептических язв желудочно-кишечных анастомозов операцией выбора является резекция желудка в модификациях Ру, дополненная стволовой поддиафрагмальной ваготомией. Преимуществами предложенной резекции желудка по Ру-Никитину являются сохранение культи желудка в верхнем этаже брюшной полости и анатомическая «дуоденизация» отводящей кишки. При необходимости двустороннего отключения ДПК, показаниями к которому выступают суб- и декомпенсированные формы ХНДП и короткая приводящая кишка после резекции желудка по Бильрот-II, дренирование ДПК с целью пассажа пищеварительных соков лучше осуществлять поперечным изоперистальтическим вариантом дуоденоюноанастомоза, формирование которого возможно при применении в качестве базовой операции резекции желудка по Ру-Никитину.

Список литературы

1. Витебский Я.Д. Патогенез, профилактика и оперативное лечение постгастрорезекционных синдромов. – Челябинск: ЮУКИ, 1984. – С. 152.
2. Гervaziev В.В. Хирургическое лечение хронического нарушения дуоденальной проходимости. Хирургия. – 1995. – № 6. – С. 43–47.
3. Жерлов Г.К., Кошель А.П., Помыткин А.В. Хирургическое лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне хронической дуоденальной непроходимости. Хирургия. – 2003. – № 5. – С. 19–23.
4. Крылов Н.Н., Мухаммед М.Х. Существует ли оптимальный вариант гастроэнтероанастомоза после дистальной субтотальной резекции желудка? Хирургия. – 2012. – № 8. – С. 83–86.
5. Кузнецов В.А., Федоров И.В. Двустороннее отключение двенадцатиперстной кишки в реконструктивной хирургии желудка. Хирургия. – 1991. – № 3. – С. 60–64.
6. Меньков А.В., Королев А.С., Стрельцов А.А., Родин А.Г. Реконструктивная резекция желудка в модификации Ру как операция выбора при осложненной пептической язве оперированного желудка. Медицинский альманах. – 2012. – № 2(21). – С. 145–147.
7. Никитин Н.А. Способ резекции желудка. Патент на изобретение № 2086185 от 10.08.97.
8. Никитин Н.А., Коршунова Т.П., Просвирнин В.А. и др. Способ лечения суб- и декомпенсированных форм хронических нарушений дуоденальной проходимости. Патент на изобретение № 2207054 от 27.06.2003 г.
9. Петров В.П., Бадуров Б.Ш., Хабурзания А.К. Резекция желудка по Ру. – М.: ПИК ВИНТИ, 1998. – С. 212.
10. Постолов П.М., Полянцева А.А. Способ лечения декомпенсированной хронической дуоденальной непроходимости. Хирургия. – 1988. – № 3. – С. 116–117.
11. Репин В.Н., Репин М.В., Ефимова Н.С. Артериомезентериальная компрессия двенадцатиперстной кишки. Пермь: издатель И. Максарева. – 2009. – С. 232.
12. Le Blanc-Louvery I., Ducrotte P., Chayvialle J.A., Coquerel A., Michot F., Teniere P. Distal gastrectomy and Roux-Y limb in the rat: plasma motilin, pancreatic polypeptide concentrations, and duodenal motility. Dis. Sci. 2000; 45(8): 1525–1530.
13. Nunobe S., Okaro A., Sasako M., Fukagawa T., Katai H., Sano T. Billroth I versus Roux-en-Y reconstructions: a quality-of-life survey at 5 years. Int. J. Clin. Oncol. 2007; 12: 433–439.
14. Sah B.K., Zhu Z.G., Chen M.M., Xiang M., Chen J., Yan M., Lin Y.Z. Effect of surgical work volume on postoperative complication: superiority of specialized center in gastric cancer treatment. Langenbecks Arch. Surg. 2009; 394(1): 41–47.
15. Shinoto K., Ochai T., Suzuki T., Okazumi S., Ozaci M. Effectiveness of Roux-en-Y Reconstruction after distal gastrectomy based on assessment of biliary kinetics. Surg. Today 2003; 33: 169–177.

References

1. Vitebskij Ja.D. Patogenez, profilaktika i operativnoe lechenie postgastrorezekcionnyh sindromov. Cheljabinsk: JuU-KI, 1984. pp. 152.
2. Gervaziev V.B. Hirurgicheskoe lechenie hronicheskogo narushenija duodenal'noj prohodi-mosti. Hirurgija. 1995. no. 6. pp. 43–47.
3. Zherlov G.K., Koshel A.P., Pomytkin A.V. Hirurgicheskoe lechenie jazvennoj bolezni zhe-ludka i dvenadcatiperstnoj kishki na fone hronicheskoy duodenal'noj neprohodimosti. Hirurgija. 2003. no. 5. pp. 19–23.
4. Krylov N.N., Muhammed M.H. Sushhestvuet li optimal'nyj variant gastrojenteroanasto-moza posle distal'noj subtotalnoj rezekcii zheludka? Hirurgija. 2012. no. 8. pp. 83–86.

5. Kuznecov V.A., Fedorov I.V. Dvustoronnee otkljuchenie dvenadcatipерstnoj kishki v rekonstruktivnoj hirurgii zheludka. *Hirurgija*. 1991. no. 3. pp. 60–64.
6. Menkov A.V., Korolev A.S., Strelcov A.A., Rodin A.G. Rekonstruktivnaja rezekcija zheludka v modifikacii Ru kak operacija vybora pri oslozhnennoj pepticheskoj jazve operiro-vannogo zheludka. *Medicinskij al'manah*. 2012. no. 2(21). pp. 145–147.
7. Nikitin N.A. Sposob rezekcii zheludka. Patent na izobretenie no. 2086185 ot 10.08.97.
8. Nikitin N.A., Korshunova T.P., Prosvirnin V.A. i dr. Sposob lechenija sub- i dekompensirovannyh form hronicheskikh narushenij duodenal'noj prohodimosti. Patent na izobretenie no. 2207054 ot 27.06.2003 g.
9. Petrov V.P., Badurov B.Sh., Haburzaniya A.K. Rezekcija zheludka po Ru. M.: PIK VINITI, 1998. pp. 212.
10. Postolov P.M., Poljancev A.A. Sposob lechenija dekompensirovannoj hronicheskoy duo-denalnoj neprohodimosti. *Hirurgija*. 1988. no. 3. pp. 116–117.
11. Repin V.N., Repin M.V., Efimova N.S. Arteriomezenterialnaja kompressija dvenadcati-perstnoj kishki. Perm: izdatel I. Maksarova. 2009. pp. 232.
12. Le Blanc-Louvery I., Ducrotte P., Chayvialle J.A., Coquerel A., Michot F., Teniere P. Distal gas-trectomy and Roux-Y limb in the rat: plasma motilin, pancreatic polypeptide concentrations, and duodenal motility. *Dis. Sci* 2000; 45(8): 1525–1530.
13. Nunobe S., Okaro A., Sasako M., Fukagawa T., Katai H., Sano T. Billroth 1 versus Roux-en-Y reconstructions: a quality-of-life survey at 5 years. *Int. J. Clin. Oncol.* 2007; 12: 433–439.
14. Sah B.K., Zhu Z.G., Chen M.M., Xiang M., Chen J., Yan M., Lin Y.Z. Effect of surgical work volume on postoperative complication: superiority of specialized center in gastric cancer treatment. *Langenbecks Arch. Surg.* 2009; 394(1): 41–47.
15. Shinoto K., Ochai T., Suzuki T., Okazumi S., Ozaci M. Effectiveness of Roux-en-Y Reconstruction after distal gastrectomy based on assessment of biliary kinetics. *Surg. Today* 2003; 33: 169–177.

Рецензенты:

Журавлев В.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургии, ИПО ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздрава России, г. Киров;

Бахтин В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздрава России, г. Киров.

УДК 617-089.844

ИЗУЧЕНИЕ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ КРЫС ПОСЛЕ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ КОМБИНИРОВАННОГО ГЕРНИОПРОТЕЗА

Никольский В.И., Самородова А.А., Титова Е.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Медицинский институт, Пенза, e-mail: 9020808874@yandex.ru

Проведено экспериментальное исследование по интраабдоминальной имплантации оригинального комбинированного герниопротеза из биологического и синтетического материала лабораторным крысам. Отмечены непосредственные результаты и ближайшие осложнения выполненной операции: в 33 % случаев у крыс сформировались свищи передней брюшной стенки. В ходе исследования выполняли макроскопическую оценку особенностей интеграции эндопротеза с тканями передней брюшной стенки, наилучший результат отмечен через 6 месяцев после имплантации. Визуально определяли активность спаечного процесса в брюшной полости по М.Р. Diamond и соавт. (1992г.), площадь образованных спаек, их тип и прочность. Выявлены характерные зоны формирования спаек, которыми явились места проведения лигатур и края герниопротеза. В ходе сравнительной оценки результатов интраабдоминальной имплантации комбинированного эндопротеза на основе модифицированного ксеноперикарда и композитной сетки с односторонней адгезией по данным методов параметрической статистики получены сопоставимые результаты.

Ключевые слова: комбинированный эндопротез, интраабдоминальная пластика, спайкообразование

STUDY OF ADHESIONS IN THE ABDOMINAL CAVITY RATS AFTER INTRA-ABDOMINAL IMPLANTATION COMBINED HERNIAPROSTHESIS

Nikolskiy V.I., Samorodova A.A., Titova E.V.

Penza State University, Medical Institute, Penza, e-mail: 9020808874@yandex.ru

An experimental study of intra-abdominal implantation of the original combined herniaprosthesis of biological and synthetic material laboratory rats. Marked immediate results and immediate complications of the operation, 33 % of the rats were formed fistula of the anterior abdominal wall. Produced by macroscopic evaluation features integration with the implant tissues of the anterior abdominal wall, the best result recorded 6 months after implantation. Visually determined the activity of adhesions in the abdominal cavity by M. R. Diamond et al. (1992), the area formed adhesions, their type and strength. The characteristic band formation of adhesions, which were the venue of ligatures and edges of herniaprosthesis. During the comparative evaluation of intra-abdominal implantation combined prosthesis based on a modified xenoperikard and composite mesh-sided adhesive according to the methods of parametric statistics obtained comparable results.

Keywords: combined prosthesis, intra-abdominal plastic, adhesion formation

Герниопротезы из синтетических материалов прочно вошли в хирургическую практику, зарекомендовав свою надежность и хорошие прочностные характеристики [2, 4]. Опасность развития спаечного процесса в брюшной полости не позволяет использовать их для интраабдоминальной имплантации. Решение этой проблемы лежит в создании комбинированных герниопротезов, которые могут быть использованы как для лапароскопической, так и для открытой герниопластики. Предложены композитные герниопротезы, представляющие собой синтетическую сетку с коллагеновым покрытием, в литературе имеются данные о хороших результатах интраабдоминальной имплантации композитной сетки с односторонней адгезией [1]. Отечественные разработки представлены использованием биологических тканей для протезирования изолированно, например, модифицированного ксеноперикарда [3] или в дополнение к синтетической сетке твердой мозговой оболочки коллаген-хитозановой пластины [5, 6]. Поиск оптимальной комбинации компонентов для создания эндопротезов продолжается.

Цель исследования: изучить особенности интеграции комбинированного эндопротеза из биологического и синтетического материала с тканями передней брюшной стенки крыс при интраабдоминальной имплантации. Сравнить ближайшие результаты интраабдоминальной имплантации комбинированного эндопротеза (КЭ) и композитной полиэфирной сетки с односторонней адгезией (PCO) у крыс.

Материалы и методы исследования

Двенадцати лабораторным крысам-самцам линии Vistar массой 180–200 граммов выполнили интраабдоминальную имплантацию герниопротезов. Животные были разделены на две группы: шести крысам первой группы произвели имплантацию комбинированного герниопротеза на основе модифицированного ксеноперикарда (производства ООО «Кардио-плант», Россия, Пенза ТУ 9398-003-99509105-2014) таким образом, чтобы гладкая сторона ксеноперикарда была обращена к органам брюшной полости. Шести крысам второй группы имплантировали композитную полиэфирную сетку (PCO, производства компании Covidien, Франция), расположив ее антиадгезивным покрытием к органам брюшной полости. Животных выводили из эксперимента в сроки 1, 4 и 6 месяцев после операции. Оценка активности спа-

ечного процесса проводили визуально при аутопсии, путем оценки в баллах по шкале М.Р. Diamond и соавт. (1992) [7].

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты были изучены у 11 выживших животных. Одна крыса погибла в срок 1 месяц после операции, морфологически диагностирована пневмония. Осложнением выполненной операции явилось формирование лигатурных свищей на передней брюшной стенке у двух крыс первой группы (33 %) и у двух крыс второй группы (33 %). Размер свищей от 3 до 10 мм. В двух случаях через свищевое отверстие пролаби- ровала сетка (рис. 1, 2).

При определении активности спаечного процесса оценивали площадь образованных спаек в процентах, их тип – плотность и наличие сосудов, и прочность.

Каждой характеристике присваивали баллы от нуля до четырех или от нуля до трех в соответствии с таблицей оценки спаечного процесса, предложенной М.Р. Diamond и соавторами [7] (таблица), сумму баллов по трем оцениваемым критериям считали показателем выраженности спаечного процесса.

Средний балл в группе животных, которым имплантировали комбинированный эндопротез, составил – $8,4 \pm 1,7$, а в группе крыс, которым имплантировали композитную сетку с односторонней адгезией – $9,2 \pm 1,5$ ($p = 0,439$). Наиболее выраженный спаечный процесс в брюшной полости был у животных, имевших свищ. Зона имплантации протеза представляла собой конгломерат, состоящий из протеза, подпаянных к нему петель тонкой и толстой кишок, также имелись спайки с печенью, желудком, селезенкой (рис. 3, 4).

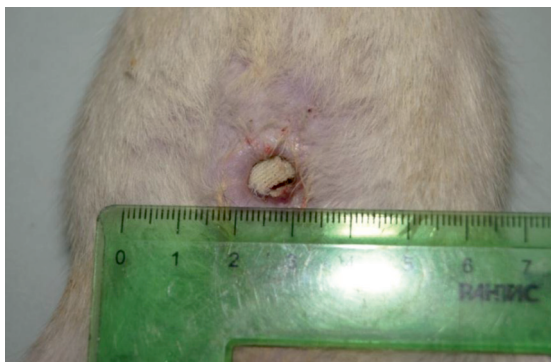


Рис. 1. Свищевое отверстие на передней брюшной стенке $d = 8$ мм. Комбинированный эндопротез, 6 мес. после имплантации



Рис. 2. Свищевое отверстие на передней брюшной стенке $d = 10$ мм. Полиэфирная сетка с односторонней адгезией, 1 мес. после имплантации

Оценка выраженности спаечного процесса

Характеристика послеоперационных спаек	Баллы
Распространенность по площади в %	
спайки отсутствуют	0
площадь спаек меньше 25	1
площадь спаек до 50	2
площадь спаек до 75	3
площадь спаек больше 75	4
Тип	
спайки отсутствуют	0
тонкие, прозрачные, бессосудистые спайки	1
полупрозрачные, непрозрачные, бессосудистые спайки	2
непрозрачные с множественными мелкими визуализируемыми сосудами спайки	3
непрозрачные с множественными крупными (грубыми) визуализируемыми сосудами спайки	4
Плотность	
спайки отсутствуют	0
спайки лизируются без напряжения	1
спайки лизируются под напряжением	2
лизис спаек производится путем рассечения	3

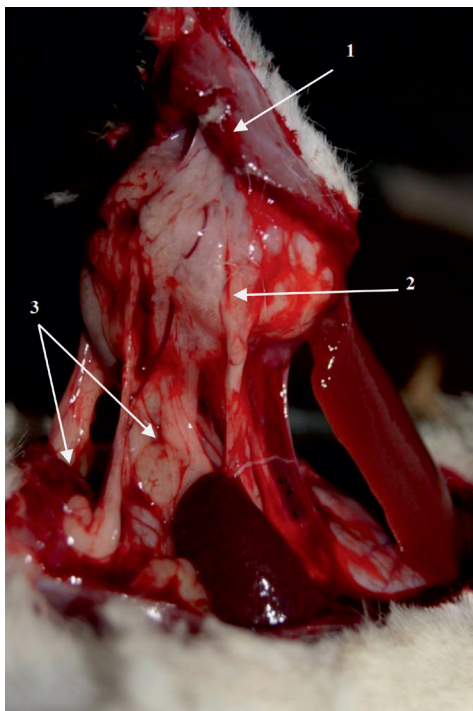


Рис. 3. Внутренняя поверхность передней брюшной стенки крысы, комбинированный эндопротез, 6 месяцев после операции:

1 – передняя брюшная стенка крысы;
2 – конгломерат, содержащий эндопротез;
3 – плотные спайки с крупными сосудами

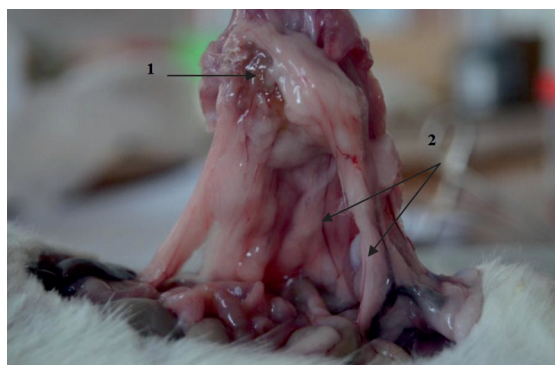


Рис. 4. Внутренняя поверхность передней брюшной стенки крысы, полиэфирная сетка с односторонней адгезией, 6 месяцев после операции: 1 – конгломерат, содержащий эндопротез; 2 – плотные спайки с крупными сосудами

Зоной наиболее активного образования спаек явились места проведения лигатур, а также край композитной полиэфирной сетки, и краевая часть комбинированного эндопротеза на границе ксеноперикарда и сетки. Наилучший результат отмечен в сроки 6 месяцев после операции в группе животных, которым

был имплантирован комбинированный эндопротез. Гладкая поверхность ксеноперикарда была покрыта новообразованной брюшиной, с множеством мелких сосудов, по краю эндопротеза имелись тонкие спайки с мелкими сосудами, спайки легко разрушались (рис. 5, 6.).

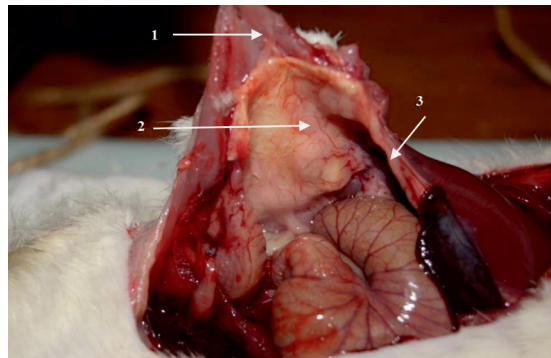


Рис. 5. Внутренняя поверхность передней брюшной стенки крысы, комбинированный эндопротез, 6 месяцев после операции: 1 – передняя брюшная стенка; 2 – «гладкая» поверхность эндопротеза, покрытая новообразованной брюшиной; 3 – тонкие спайки на периферии эндопротеза

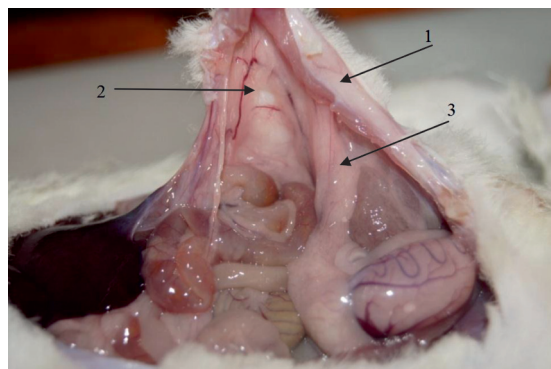


Рис. 6. Внутренняя поверхность передней брюшной стенки крысы, полиэфирная сетка с односторонней адгезией, 6 месяцев после операции: 1 – передняя брюшная стенка; 2 – внутренняя сторона сетки, с новообразованной брюшиной; 3 – спайки

Выводы

Ближайшие результаты интраабдоминальной имплантации комбинированного эндопротеза из биологического и синтетического материала и полиэфирной сетки с односторонней адгезией у лабораторных животных сопоставимы. Осложнением интраабдоминальной имплантации гернио-

протезов явилось формирование свищей. Спайкообразование наиболее активно протекает у края эндопротеза и в местах проведения лигатур, в связи с этим необходима более тщательная обработка краев герниопротеза при имплантации.

Список литературы

1. Беляев М.В., Осипов С.В., Поздняков И.В. Интрабрюшинная лапароскопическая герниопластика паховых грыж // М.В. Беляев, С.В. Осипов, И.В. Поздняков, С.И. Велькер, А.С. Волокитин, А.А. Билокур, Н.Д. Суров, Е.И. Шакулова // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2012. – № 2. – С. 50–53.
2. Васильев С.В., Мошкова Т.А. Аллопластика паховых грыж полипропиленовыми сетками / С.В. Васильев, Т.А. Мошкова, В.В. Олейник, А.Б. Морозов // *Вестник хирургии*. – 2007. – Т. 166, № 1. – С. 80–82.
3. Никольский В.И., Калмин О.В. Клинико-морфологическое обоснование ксенопластики ventral'nyh грыж / В.И. Никольский, О.В. Камин, Е.В. Титова, А.А. Венедиктов, М.Г. Федорова // *Известия Высших Учебных Заведений Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2012. – № 1 (21). – С. 11–17.
4. Пучков К.В., Филимонов В.Б. Применение полипропиленового имплантата в аллопластике паховых грыж / К.В. Пучков, В.Б. Филимонов, В.В. Осипов, В.В. Иванов, А.В. Бекк, А.П. Швальб // *Эндоскопическая хирургия*. – 2003. – № 6. – С. 15–19.
5. Хубутия М.Ш., Ярцев П.А., Рогаль М.Л., Лебедев А.Г., Раскатова Е.В. Использование биологического имплантата при герниопластике / М.Ш. Хубутия, П.А. Ярцев, М.Л. Рогаль, А.Г. Лебедев, Е.В. Раскатова // *Хирургия*. – 2011. – № 4. – С. 9–12.
6. Чайкин Д.А., Черданцев Д.В. Экспериментально-клиническое обоснование применения комбинированной конструкции эндопротеза при лапароскопической герниопластике у больных паховыми грыжами / Д.А. Чайкин, Д.В. Черданцев, А.Н. Чайкин, Ю.Г. Трофимович, И.Н. Большаков, П.А. Дворниченко // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2014. – № 4 (88). – С. 33–38.
7. Gutmann J.N., Diamond M.P. Principles of laparoscopic microsurgery and adhesion prevention. In: Azziz R., Murphy A.A. (eds). *Practical Manual of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy*. New York: Springer 1992; 55–64.

References

1. Beljaev M.V., Osipov S.V., Pozdnjakov I.V. Intrabryushinaja laparoskopicheskaja gernioplastika pahovyh gryzh // M.V. Beljaev, S.V. Osipov, I.V. Pozdnjakov, S.I. Vel'ker, A.S. Volokitin, A.A. Bilokur, N.D. Surov, E.I. Shakulova // *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i jesteticheskoy hirurgii*. 2012. no. 2. pp. 50–53.
2. Vasilev S.V., Moshkova T.A. Alloplastika pahovyh gryzh polipropilenovymi setkami / S.V. Vasil'ev, T.A. Moshkova, V.V. Olejnik, A.B. Morozov // *Vestnik hirurgii*. 2007. T. 166, no. 1. pp. 80–82.
3. Nikolskij V.I., Kalmin O.V. Kliniko-morfologicheskoe obosnovanie ksenoplastiki ventral'nyh gryzh / V.I. Nikolskij, O.V. Kamin, E.V. Titova, A.A. Venediktov, M.G. Fedorova // *Izvestija Vysshih Uchebnyh Zavedenij Povolzhskij region. Medicinskie nauki*. 2012. no. 1 (21). pp. 11–17.
4. Puchkov K.V., Filimonov V.B. Primenenie polipropilenovogo implantata v alloplastike pahovyh gryzh / K.V. Puchkov, V.B. Filimonov, V.V. Osipov, V.V. Ivanov, A.V. Bekk, A.P. Shvalb // *Jendoskopicheskaja hirurgija*. 2003. no. 6. pp. 15–19.
5. Hubutija M.Sh., Jarcev P.A., Rogal M.L., Lebedev A.G., Raskatova E.V. Ispolzovanie biologicheskogo implantata pri gernioplastike / M.Sh. Hubutija, P.A. Jarcev, M.L. Rogal, A.G. Lebedev, E.V. Raskatova // *Hirurgija*. 2011. no. 4. pp. 9–12.
6. Chajkin D.A., Cherdancev D.V. Jeksperimentalno-klinicheskoe obosnovanie primeneniya kombinirovannoj konstrukcii jendoproteza pri laparoskopicheskoy gernioplastike u bol'nyh pahovymi gryzhami / D.A. Chajkin, D.V. Cherdancev, A.N. Chajkin, Ju.G. Trofimovich, I.N. Bol'shakov, P.A. Dvornichenko // *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2014. no. 4 (88). pp. 33–38.
7. Gutmann J.N., Diamond M.P. Principles of laparoscopic microsurgery and adhesion prevention. In: Azziz R., Murphy A.A. (eds). *Practical Manual of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy*. New York: Springer 1992; 55–64.

Рецензенты:

Климашевич А.В., д.м.н., доцент кафедры «Хирургия» Медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза;

Сиваконь С.В., д.м.н., заведующий кафедрой «Травматология, ортопедия и военно-экстремальная медицина» Медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза.

УДК 616-006.311.03

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ГЕАНГИОМ У ДЕТЕЙ

^{1,3}Нурмеев И.Н., ^{1,3}Миролюбов Л.М., ^{1,3}Осипов А.Ю., ¹Нурмеева А.Р.,
²Осипов Д.В., ¹Миролюбов А.Л., ²Нурмеев Н.Н.

¹ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Казань, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru;

²ГБОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Минобрнауки РФ,
Казань, e-mail: public.mail@ksu.ru;

³ГБУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения
Республики Татарстан», Казань, e-mail: priemnaya.glvrach@tatar.ru

В статье отражен опыт диагностики и лечения гемангиом в 2007–2014 гг., с 2007 по 2012 гг., общим количеством 3050 пациентов. Среди них 115 имели характер осложнённых. Представлены лечебные программы, традиционная и современная комплексная, включающая в себя местное лечение и прием пропранолола. Цель: изучение опыта лечения осложнённых гемангиом у детей. Результаты: отмечено улучшение и излечение во всех случаях, показано достоверное устранение изъязвлений и кровотечений. Показано, что очищение (эпителизация) язв происходит достоверно быстрее при применении пропранолол-терапии. Заключение: тактика медикаментозного ведения пациентов с гемангиомами показала себя как эффективная и безопасная; медикаментозное лечение является предпочтительным для группы детей с осложнёнными гемангиомами.

Ключевые слова: дети, гемангиома, язва, кровотечение, лечение, пропранолол

FEATURES OF COMPLEX TREATMENT OF COMPLICATED HEMANGIOMAS IN CHILDREN

^{1,3}Nurmeev I.N., ^{1,3}Mirolubov L.M., ^{1,3}Osipov A.Y., ¹Nurmeeva A.R.,
²Osipov D.V., ¹Mirolubov A.L., ²Nurmeev N.N.

¹Kazan State Medical university, Kazan, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru;

²Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, e-mail: public.mail@ksu.ru;

³Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan,
Kazan, e-mail: priemnaya.glvrach@tatar.ru

Our experience of treatment of hemangiomas in 2007–2014 years, totally 3100 patients is demonstrated in article. Between them 115 – complicated hemangiomas. Therapeutic programs are shown, both traditional and modern (complex). Complex program includes local treatment and propranolol intake. Aim: study of experience of treatment of complicated hemangiomas in children. Results: in all cases improving was achieved, disappearing of ulceration and bleeding are demonstrated. Shown, that healing (clearance) of hemangiomal ulcers was faster in non-surgical (propranolol) group of patients. Conclusion: conservative management of patient with complicated hemangiomas is effective and safe; it is more favorable for children with complicated hemangiomas.

Keywords: children, hemangioma, ulcer, bleeding, treatment, propranolol

Озабоченность специалистов многих специальностей обуславливает высокая распространённость гемангиом. Так, известно, что они составляют до 45,7% всех доброкачественных опухолей у детей, при этом среди новорождённых гемангиомами страдает каждый четвертый ребенок [2, 3]. Помимо «обычного» носительства гемангиом, нередко (до 40%) отмечают осложнённые случаи, среди которых 7,5% отводится кровотечениям, 21% – изъязвлениям. Встречают также и сочетания различных осложнений [6]. Непредсказуемый прогноз в отношении возможности спонтанной регрессии и низкая эстетика самопроизвольного излечения не оправдывают ожидания докторов и пациентов [2, 11]. Сложность понимания механизмов патогенеза сочетается малой изученностью этиологических факторов, где определён-

но можно говорить лишь о мутационных и плацентарных механизмах [1, 4, 5, 15]. Единая классификация гемангиом, включающая этиопатогенез, распространённость, наличие и тяжесть осложнений, не разработана. Несмотря на то что определение показаний к началу лечения гемангиом дискутируется, ни у кого не вызывает сомнений необходимость лечения осложнённых гемангиом [13, 18]. Последние годы продемонстрировали рост популярности терапии β-адреноблокаторами, когда в гемангиоме стимулируется инволюционный процесс [7, 9, 14]. Тщательный контроль гемодинамики требуется как на этапе подбора дозы препарата, так и в течение всего срока лечения [8, 12, 16, 17]. Следует отметить, что появились сведения об эффективности такой терапии в группе гемангиом, осложнённых изъязвлением [13, 18].

Высока актуальность проработки вопроса лечения осложнённых гемангиом.

Цель исследования

Изучение опыта лечения осложнённых гемангиом у детей.

Материалы и методы исследования

В 2007–2014 гг. в ДРКБ МЗ РТ проведено лечение 3100 пациентов с гемангиомами. Возраст пациентов – от 30 дней до 10 мес. 8 дней (среднее 5,1 мес. $\pm$ 15 дн). Девочек – 2268 (73,16%), мальчиков – 832 (26,84%).

Среди них 115 (3,7%) имели характер осложнённых: 32 (1%) – осложнённые кровотечениями, 66 (2,1%) – изъязвлением, 17 (0,5%) – сочетанием кровотечения и изъязвления. Кроме того, имели место такие осложнения, как влияние на зрение, функцию печени и дыхание, всего 14 (0,5%).

Локализация осложнённых гемангиом представлена в табл. 1, чаще отмечали жалобы на гемангиомы области головы (всего 76%).

В период до 2007 года при лечении осложнённых гемангиом придерживались традиционного лечения.

К традиционным средствам местного лечения относили следующее: обработка раствором перекиси водорода 3%, промывание раствором фурацилина в разведении 1:5000, наложение повязки с гипертоническим раствором хлорида натрия. Радикальное

лечение обеспечивали хирургическим удалением гемангиомы.

В 2007–2012 гг. помимо хирургического удаления и местного лечения начали применять лазерную коагуляцию.

Для сравнения результативности оценивали результат лечения с разбивкой пациентов по группам. Группу сравнения составили 79 (68,7%) пациентов, получавших лечение в 2007–2012 гг. В основную группу вошли 36 (31,3%) пациентов, пролеченных в 2012–2014 гг.

В комплексном лечении осложнённых гемангиом с 2012 года применяли терапию пропранололом. У 35 (97,2%) пациентов назначали рабочую дозу 2 мг/кг/сутки с набором дозы за 3–10 дней в стационаре.

Для оценки результативности излечения поверхности гемангиомы использовали цифровой фотоаппарат NIKON D3100 в режиме макросъёмки на светлом фоне.

Результаты исследования и их обсуждение

Отмечено выздоровление у всех пациентов.

При сравнении групп оценивали такие показатели, как сроки излечения, сроки эпителизации поверхности поверхностной язвы, длительность кровоточивости гемангиомы.

Констатация излечения опиралась на фотодокументирование, проводившееся серийно в течение всего срока лечения (рисунок).

Таблица 1
Распределение гемангиом в группе исследования по локализации, (n = 115)

Локализация	Количество	Доля
Голова	18	XXX
Промежность, область наружных половых органов	30	XXX
Конечности	19	XX
Туловище	13	XXX
Множественные поражения, осложнённая гемангиома в составе множественного поражения	17	XXXX
Гемангиома орбиты	15	XXX
Гемангиома печени	3	XXX
Всего	115	100



Ребенок А., 5 мес., гемангиома области грудной клетки, осложнённая изъязвлением.
Фотография. а) до лечения; б) через 3 недели после начала лечения

Таблица 2

Распределение гемангиом в группе исследования по локализации, (n = 115)

Показатель	Основная группа n = 36	Группа сравнения n = 79
Количество госпитализаций	79	14
Сроки госпитализации, дней	4 ± 0,22	6 ± 2,12
Количество оперативных вмешательств	0	10
Число пациентов, которым проводились лазерные вмешательства	0	9
Количество лазерных сеансов	0	15
Сроки эпителизации поверхности	12,6 ± 0,5	21 ± 0,84

Длительность излечения изъязвления гемангиомы (сроки эпителизации) в группе сравнения составила $21 \pm 0,84$ дня.

В основной группе эпителизация поверхности достигалась за $12,6 \pm 0,5$ дней, что позволяет констатировать достоверное улучшение показателя в 1,67 раза.

Количество хирургических вмешательств также представлено в табл. 2. Как следует из таблицы, переход к практике комплексного лечения позволил сократить потребность в хирургических вмешательствах с 10 до 0.

Улучшение отмечено у всех больных. Устранение сосудистых новообразований достигнуто во всех случаях. Таким образом, все полученные результаты можно оценить как хорошие.

Осложнений отмечено не было.

Положительным качеством комплексного лечения стала удовлетворенность, результатом лечения стало отсутствие продолженного периферического роста опухолей и локальных ожоговых явлений, связанных с лазерным воздействием.

Исследование позволило констатировать возможность исключения хирургических вмешательств в 100% случаев с переходом на медикаментозное лечение. Последний факт особенно актуален ввиду высокого риска хирургической инфекции при попытках оперативного лечения вблизи открытой язвы.

В сравнительном исследовании не было выявлено гемодинамических отклонений, обусловленных протоколом лечения β -адреноблокаторами. Нами, однако, проводился жесткий и тщательный мониторинг показателей, врачебное наблюдение.

Выводы

Тактика комплексного лечения пациентов с осложнёнными гемангиомами показала себя как эффективная и безопасная и видится предпочтительной для указанной группы пациентов.

Список литературы

1. Абшилова Д.И., Колыгин Б.А., Гасанов Д.Г. Врачебная тактика при гемангиомах у детей. – Л., 1984. – 24 с.

2. Гуткин Д.В., Лагунова З.В., Панчешникова Э.С., Потекаев Н.Н., Ткаченко С.Б. Гемангиомы: этиология и патогенез // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2004. – № 2. – С. 20–23.

3. Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни детского возраста: учеб. в 2 т. – М.: ГЭОТАР-МЕД, – 2004.

4. Boye E., Yu Y., Paranya G., Mulliken J.B., Olsen B.R., Bischoff J. Clonality and altered behavior of endothelial cells from hemangiomas // Clin. Invest. – 2001. – Vol. 107(6). – P. 745–752.

5. Bruckner A.L., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 48(4). – P. 477–493.

6. Chiller K.G., Passaro D., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex // Arch Dermatol. – 2002. – Vol. 138. – P. 1567–1576.

7. Colella G., Vuolo G., Siniscalchi G., Itró A. Radiotherapy for maxillo-facial hemangiomas in children: dental and periodontal long term effects // Minerva Stomatol. – 2005. – Vol. 54(9). – P. 509–516.

8. Farhangi V., Sansone R.A. QTc prolongation due to propranolol overdose // Int J Psychiatry Med. – 2003. – Vol. 33(2). – P. 201–202.

9. Fette A. Propranolol in use for treatment of complex infant hemangiomas: literature review regarding current guidelines for preassessment and standards of care before initiation of therapy // Scientific World Journal. – 2013. – Vol. 20. – P. 850193.

10. Jacobs A.H. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion // Cal Medicine. – 1957. – Vol. 86(1). – P. 8–10.

11. Janmohamed S.R., Madern G.C., de Laat P.C., Oranje A.P. Haemangioma of infancy: two case reports with an overdose of propranolol // Case Rep Dermatol. – 2011. – Vol. 3(1). – P. 18–21.

12. Hong E., Fischer G. Propranolol for recalcitrant ulcerated hemangioma of infancy // Ped Dermatol. – 2012. – Vol. 29. – P. 64–67.

13. Léauté-Labréze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T., Boralevi F., Thambo J.B., Tané A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2649–2651.

14. Marchuk D.A. Pathogenesis of hemangioma // Clin. Invest. – 2001. – Vol. 107(6). – P. 665–666.

15. Puttgen K.B., Summerer B., Schneider J., Cohen B.A., Boss E.F., Bauman N.M. Cardiovascular and blood glucose parameters in infants during propranolol initiation for treatment of symptomatic infantile hemangiomas // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 2013. – Vol. 122(9). – P. 550–554.

16. Reith D.M., Dawson A.H., Epid D., Whyte I.M., Buckley N.A., Sayer G.P. Relative toxicity of beta blockers in overdose // J Toxicol Clin Toxicol. – 1996. – Vol. 34 (3). – P. 273–278.

17. Tan C.E., Itinteang T., Leadbitter P., Marsh R., Tan S.T. Low-dose propranolol regimen for infantile haemangioma / C.E. Tan // J Paediatr Child Health. – 2014. – Vol. 3. doi: 10.1111.

References

1. Abshilava D.I., Kolygin B.A., Gasanov D.G. Vrachebnaya taktika pri gemangiomah u detej. L., 1984. 24 p.
2. Gutkin D.V., Lagunova Z.V., Pancheshnikova Je.S., Potekaev N.N., Tkachenko S.B. Gemangiomy: jetiologija i patogenez // Jeksperimental'naja i klinicheskaja dermatokosmetologija. 2004. no. 2. pp. 20–23.
3. Isakov Ju.F. Hirurgicheskie bolezni detskogo vozrasta: ucheb. v 2 t. M.: GJeOTAR-MED, 2004.
4. Boye E., Yu Y., Paranya G., Mulliken J.B., Olsen B.R., Bischoff J. Clonality and altered behavior of endothelial cells from hemangiomas // Clin. Invest. 2001. Vol. 107(6). pp. 745–752.
5. Bruckner A.L., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy // J. Am. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 48(4). pp. 477–493.
6. Chiller K.G., Passaro D., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex // Arch Dermatol. 2002. Vol. 138. pp. 1567–1576.
7. Colella G., Vuolo G., Siniscalchi G., Itró A. Radiotherapy for maxillo-facial hemangiomas in children: dental and periodontal long term effects // Minerva Stomatol. 2005. Vol. 54(9). pp. 509–516.
8. Farhangi V., Sansone R.A. QTc prolongation due to propranolol overdose // Int J Psychiatry Med. 2003. Vol. 33(2). pp. 201–202.
9. Fette A. Propranolol in use for treatment of complex infant hemangiomas: literature review regarding current guidelines for preassessment and standards of care before initiation of therapy // Scientific World Journal. 2013. Vol. 20. pp. 850193.
10. Jacobs A.H. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion // Cal Medicine. 1957. Vol. 86(1). pp. 8–10.
11. Janmohamed S.R., Madern G.C., de Laat P.C., Oranje A.P. Haemangioma of infancy: two case reports with an overdose of propranolol // Case Rep Dermatol. 2011. Vol. 3(1). pp. 18–21.
12. Hong E., Fischer G. Propranolol for recalcitrant ulcerated hemangioma of infancy // Ped Dermatol. 2012. Vol. 29. pp. 64–67.
13. Léauté-Labrèze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T., Boralevi F., Thambo J.B., Tapeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy // N Engl J Med. 2008. Vol. 358. pp. 2649–2651.
14. Marchuk D.A. Pathogenesis of hemangioma // Clin. Invest. 2001. Vol. 107(6). pp. 665–666.
15. Puttgen K.B., Summerer B., Schneider J., Cohen B.A., Boss E.F., Bauman N.M. Cardiovascular and blood glucose parameters in infants during propranolol initiation for treatment of symptomatic infantile hemangiomas // Ann Otol Rhinol Laryngol. 2013. Vol. 122(9). pp. 550–554.
16. Reith D.M., Dawson A.H., Epid D., Whyte I.M., Buckley N.A., Sayer G.P. Relative toxicity of beta blockers in overdose // J Toxicol Clin Toxicol. 1996. Vol. 34 (3). pp. 273–278.
17. Tan C.E., Itinteang T., Leadbitter P., Marsh R., Tan S.T. Low-dose propranolol regimen for infantile haemangioma / C.E. Tan // J Paediatr Child Health. 2014. Vol. 3. doi: 10.1111.

Рецензенты:

Сафина А.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань;

Фаттахов В.В., д.м.н., профессор кафедры хирургии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань.

УДК 616.314.17-002-031.81-036.12-06:616.33/.342:[616-005.1-08:612.135]]-07-085(045)

**СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ
ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ
ПАРОДОНТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ И ВЛИЯНИЕ
КОМБИНИРОВАННОЙ КВЧ-ТЕРАПИИ НА ЕГО ДИНАМИКУ**

**Парфенова С.В., Булкина Н.В., Кобзева Ю.А., Моргунова В.М., Вулах Н.А.,
Фомина Е.В., Киларджиева Е.Б.**

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: parex555@mail.ru*

Степень распространения хронического генерализованного пародонтита очень высока в различных возрастных группах. У больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной области микроциркуляторный механизм системы гемостаза нарушен. Это обусловлено повышенной агрегационной способностью тромбоцитов. Одновременно с этим происходит снижение тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки (антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности). После окончания курса комбинированной КВЧ-терапии наблюдается частичное восстановление микроциркуляторного звена системы гемостаза. Однако степень нормализации микроциркуляторного гемостаза у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной области при комбинированной КВЧ-терапии выражена в большей степени, чем при стандартном лечении в группе сравнения. Следовательно, метод комбинированной КВЧ-терапии может быть рекомендован в период подготовки больных к операции.

Ключевые слова: пародонтит, микроциркуляторный гемостаз, агрегация тромбоцитов, КВЧ-терапия

**STATE MICROCIRCULATORY HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC
GENERALIZED PERIODONTITIS COMBINED WITH GASTRODUODENAL
DISEASES AREA AND EFFECT OF COMBINED EHF-THERAPY ITS DYNAMICS**

**Parfenova S.V., Bulkina N.V., Kobzeva Y.A., Morgunova V.M., Vulah N.A.,
Fomina E.V., Kilardzhieva E.B.**

*Medical University «Saratov State Medical University V.I. Razumovsky» Russian Ministry of Health,
Saratov, e-mail: parex555@mail.ru*

The extent of chronic generalized periodontitis is very high in different age groups. Patients with chronic generalized periodontitis in conjunction with diseases gastroduodetional area microcirculatory mechanism of hemostasis is broken. This is due to elevated platelet aggregation. At the same time there is a decrease thromboresistance vascular endothelium (antiplatelet, anticoagulant, and fiber-noliticheskoy activity). After completing the course the combination of EHF-therapy observed cha-particle recovery of microcirculatory hemostasis. However, the degree of normalization of microcirculatory hemostasis in patients with chronic generalized periodontitis in conjunction with gastroduodenal diseases in combined area of EHF-therapy is expressed to a greater extent than in the standard treatment group comparisons. Therefore, the method of combination of EHF-therapy may be recommended during the preparation of patients for surgery.

Keywords: periodontitis, microvascular hemostasis, thrombocyte aggregation, EHF-therapy

Степень распространения хронического генерализованного пародонтита очень высока в различных возрастных группах. Данная патология часто сочетается с заболеваниями внутренних органов. Так, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта у больных генерализованным пародонтитом встречаются в 64,2% случаев, а хронический холецистит и холецистохолангит – в 86,7% [11, 2, 4, 13, 5].

Как у больных с хроническим пародонтитом, так и у больных с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта отмечены нарушения в системе гемостаза [3, 9]. При различной степени тяжести генерализованного пародонтита в собствен-

ном слое десны наблюдается полнокровие артериол и венул, стаз форменных элементов крови [10]. В микроциркуляторном русле тканей пародонта методом реопародонтографии выявлено снижение показателя тонуса сосудов, индексов периферического сопротивления и эластичности сосудов [6, 7, 12]. Повреждение эндотелиоцитов сопровождается развитием сладж-синдрома, что подтверждается наличием значительного количества тромбоцитов, располагающихся не только в просвете сосудов, но и собственно слизистой оболочке десны [10].

КВЧ-терапия успешно применяется при лечении различных, в том числе сто-

матологических заболеваний [3, 9]. Эффективность лечения электромагнитными волнами крайне высокой частоты обусловлена многими механизмами, в том числе восстановлением микроциркуляции, реологических свойств крови и нарушений в системе гемостаза [1].

В связи с этим **цель настоящего исследования** – изучение нарушений в микроциркуляторном звене системы гемостаза у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и эффективности КВЧ-терапии в их коррекции.

Материалы и методы исследования

Обследовано 156 больных обоих полов с хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с различными заболеваниями гастродуоденальной области. Среди них было 52 пациента с сопутствующим заболеванием эрозией, 50 – эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной области, 31 – язвой желудка и 23 – язвой двенадцатиперстной кишки. Средний возраст больных составил $39,7 \pm 3,3$ лет. Всем больным проводилось комплексное исследование пародонта: определялась глубина пародонтальных карманов, кровоточивость десен при зондировании, стойкость капилляров (по Кулаженко), подвижность зубов, индекс гигиены Федорова-Володкиной, пародонтальный индекс ВОЗ(CPITN).

Агрегационную активность тромбоцитов определяли с помощью стандартного турбодиметрического метода, в качестве агреганта использовали АДФ. Активность антитромбина III определяли на коагулометре, активность тканевых активаторов плазминогена – на стандартных фибриновых пленках [14].

Антитромбогенную активность сосудистой стенки определяли путем окклюзионной пробы [8] при наложении манжеты сфигмоманометра на плечо обследуемого больного и создании в ней давления, превышающего систолическое на 10 мм р.с., в течение 3-х минут, что приводит к выделению из эндотелия в кровоток антиагрегантов (простоциклина, эндотелинов, оксида азота), естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеина С, протеина S), компонентов системы фибринолиза (тканевых активаторов плазминогена) [15]. До начала и сразу после проведения окклюзионной пробы в крови определяли агрегационную активность тромбоцитов, активность антитромбина III и тканевых активаторов плазминогена. На основе полученных данных вычислялись индексы антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки [8].

В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на две группы: первая – с применением в комплексном лечении метода КВЧ-терапии (104 человека), вторая группа сравнения – традиционное лечение (52 человека). Всем больным проводилась противовоспалительная местная терапия, профессиональная гигиена полости рта, избирательное пришлифовывание зубов, шинирование подвижных зубов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ «MED STAT».

Результаты исследования и их обсуждение

У больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с хроническими эрозиями гастродуоденальной области микроциркуляторный механизм гемостаза нарушен. Это обусловлено повышенной агрегационной способностью тромбоцитов, у которых статистически достоверно увеличена максимальная степень агрегации и максимальный размер тромбоцитарных агрегатов. Одновременно с этим происходит снижение тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки, что проявляется в статистически достоверном уменьшении индексов антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия сосудов. После окончания курса комбинированной КВЧ-терапии наблюдается частичное восстановление микроциркуляторного звена системы гемостаза, что сопровождается нормализацией такого показателя агрегационной способности тромбоцитов, как максимальный радиус тромбоцитарных агрегатов, а также индекса антиагрегационной активности эндотелия сосудистой стенки (табл. 1). В то же время максимальная степень агрегации тромбоцитов остается статистически достоверно повышенной, а индексы антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия сосудов достоверно снижены по сравнению с данными группы контроля. Однако необходимо отметить, что степень нормализации микроциркуляторного гемостаза у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с эрозиями гастродуоденальной области при комбинированной КВЧ-терапии выражена в большей степени, чем при стандартном лечении в группе сравнения.

У больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной области, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки изменения в микроциркуляторном звене гемостаза аналогичны тем, что наблюдаются при хроническом пародонтите в сочетании с хроническими эрозиями гастродуоденальной области (табл. 2, 3, 4).

После завершения курса КВЧ-терапии в сочетании с традиционными методами лечения в этих группах больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с язвенными поражениями гастродуоденальной области также происходит лишь частичная нормализация в показателях микроциркуляции, однако они выражены в большей степени, чем при традиционном методе лечения.

Таблица 1

Микроциркуляторный гемостаз у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с хроническими эрозиями гастродуоденальной области и его динамика при комбинированной КВЧ-терапии ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (n = 29)	До лечения (n = 56)	После лечения (n = 42)	Группа сравнения (n = 14)
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (%)	24,45 ± 2,73	46,02 ± 0 $p_1 < 0,001$	30,66 ± 1,72 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	40,72 ± 0,86 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,02$
Максимальный радиус тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	7,33 ± 1,21	9,12 ± 0,48 $p_1 < 0,02$	7,12 ± 0,37 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,02$ $p_3 < 0,02$	8,17 ± 0,24 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,02$
Индекс антиагрегационной активности (усл. ед.)	1,55 ± 0,75	1,07 ± 0,02 $p_1 < 0,001$	1,48 ± 0,05 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1,12 ± 0,03 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
Индекс антикоагулянтной активности (усл. ед.)	1,27 ± 0,05	1,05 ± 0,01 $p_1 < 0,001$	1,22 ± 0,01 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,02$	1,099 ± 0,02 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
Индекс фибринолитической активности (усл. ед.)	1,69 ± 0,03	1,05 ± 0,02 $p_1 < 0,001$	1,59 ± 0,04 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1,19 ± 0,03 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$

Пр и м е ч а н и я . p_1 – по сравнению с контролем; p_2 – по сравнению с данными до лечения; p_3 – по отношению к группе сравнения.

Таблица 2

Микроциркуляторный гемостаз у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной области и его динамика при комбинированной КВЧ-терапии ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (n = 29)	До лечения (n = 54)	После лечения (n = 37)	Группа сравнения (n = 17)
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (%)	24,45 ± 2,73	39,92 ± 0,72 $p_1 < 0,001$	31,17 ± 1,26 $p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	28,72 ± 0,64 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$
Максимальный радиус тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	7,33 ± 1,21	8,72 ± 0,22 $p_1 > 0,02$	7,44 ± 0,37 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,02$ $p_3 < 0,05$	7,95 ± 0,18 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,02$
Индекс антиагрегационной активности (усл. ед.)	1,55 ± 0,07	0,84 ± 0,01 $p_1 < 0,001$	1,17 ± 0,03 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1,02 ± 0,03 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$
Индекс антикоагулянтной активности (усл. ед.)	1,27 ± 0,05	0,93 ± 0,01 $p_1 < 0,001$	1,11 ± 0,02 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,02$	1,02 ± 0,01 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
Индекс фибринолитической активности (усл. ед.)	1,69 ± 0,03	0,97 ± 0,01 $p_1 < 0,001$	1,36 ± 0,04 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1,16 ± 0,02 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$

Пр и м е ч а н и я . p_1 – по сравнению с контролем; p_2 – по сравнению с данными до лечения; p_3 – по отношению к группе сравнения.

Таблица 3

Микроциркуляторный гемостаз у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с язвой желудка и его динамика при комбинированной КВЧ-терапии ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (n = 29)	До лечения (n = 34)	После лечения (n = 18)	Группа сравнения (n = 16)
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (%)	24,45 ± 2,73	62,45 ± 1,12 $p_1 < 0,001$	37,62 ± 2,04 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	91,84 ± 1,34 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
Максимальный радиус тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	7,33 ± 1,21	8,74 ± 0,72 $p_1 < 0,05$	7,79 ± 0,68 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	8,12 ± 0,47 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Индекс антиагрегационной активности (усл. ед.)	1,55 ± 0,07	0,84 ± 0,01 $p_1 < 0,001$	1,27 ± 0,03 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,002$	1,04 ± 0,01 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Индекс антикоагулянтной активности (усл. ед.)	1,27 ± 0,05	0,93 ± 0,01 $p_1 < 0,001$	1,14 ± 0,01 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,02$	1,07 ± 0,005 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Индекс фибринолитической активности (усл. ед.)	1,69 ± 0,03	0,97 ± 0,02 $p_1 < 0,001$	1,32 ± 0,02 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1,13 ± 0,03 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$

Пр и м е ч а н и я . p_1 – по сравнению с контролем; p_2 – по сравнению с данными до лечения; p_3 – по отношению к группе сравнения.

Таблица 4

Микроциркуляторный гемостаз у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с язвой двенадцатиперстной кишки и его динамика при комбинированной КВЧ-терапии ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (n = 29)	До лечения (n = 56)	После лечения (n = 42)	Группа сравнения (n = 14)
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (%)	24,45 ± 2,73	43,24 ± 2,15 $p_1 < 0,001$	34,47 ± 1,82 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,02$ $p_3 < 0,05$	38,17 ± 1,16 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
Максимальный радиус тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	7,33 ± 1,21	9,42 ± 1,02 $p_1 < 0,05$	8,12 ± 1,14 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	8,86 ± 0,72 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Индекс антиагрегационной активности (усл. ед.)	1,55 ± 0,07	1,02 ± 0,02 $p_1 < 0,001$	1,24 ± 0,04 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,02$	1,12 ± 0,03 $p_1 < 0,002$ $p_2 < 0,05$
Индекс антикоагулянтной активности (усл. ед.)	1,27 ± 0,05	1,04 ± 0,03 $p_1 < 0,001$	1,18 ± 0,004 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,001$	1,09 ± 0,004 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,02$
Индекс фибринолитической активности (усл. ед.)	1,69 ± 0,03	0,93 ± 0,05 $p_1 < 0,001$	1,41 ± 0,05 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1,22 ± 0,03 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Пр и м е ч а н и я . p_1 – по сравнению с контролем; p_2 – по сравнению с данными до лечения; p_3 – по отношению к группе сравнения.

Таким образом, у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с различными заболеваниями гастродуоденальной области микроциркуляторный механизм гемостаза нарушен за счет снижения тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки и повышения агрегационной способности тромбоцитов, что приводит к нарушению микроциркуляции, в том числе и в тканях пародонта, способствуя развитию патологических механизмов хронического генерализованного пародонтита. Метод комбинированной КВЧ-терапии в большей степени восстанавливает микроциркуляторный гемостаз, чем традиционное лечение, и может быть рекомендован в период подготовки больных к операции.

Список литературы

1. Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Лебедева Н.Н. Лечение электромагнитными полями // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2000. – № 10. – С. 3–13.
2. Булкина Н.В., Киричук В.Ф., Китаева В.Н. Роль нарушений функциональной активности тромбоцитов в патогенезе микроциркуляторных расстройств у больных катаральным гингивитом. // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 31.
3. Булкина Н.В., Китаева В.Н., Осипова Ю.Л., Полосухина Е.Н., Киричук В.Ф. Комбинированное воздействие лазерного КВЧ-облучения аппаратом «Матрикс» в коррекции агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Лазерная медицина. – 2009. – № 13. – С. 19–26.
4. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 26–34.
5. Данилова Т.О., Якубов Р.К., Мавлянов И.Р. и соавт. Оценка состояния зубочелюстной системы у детей с патологией желудочно-кишечного тракта // Стоматология. – 2001. – № 4. – С. 63–65.
6. Золоторева Ю.Б. Влияние окклюзионных нарушений на течение воспалительного процесса в тканях пародонта / Ю.Б. Золоторева, И.Е. Гусева // Стоматология. – 2001. – № 4. – С. 21–23.
7. Камиллов Х.П. Эффективность терапии при действии комбинированного низкоинтенсивного ультрафиолетового и инфракрасного лазерного облучения у больных хроническим пародонтитом / Х.П. Камиллов // Росс. стоматол. журнал. – 2002. – № 3. – С. 18–21.
8. Киричук В.Ф. Физиология крови / В.Ф. Киричук. – С.: Изд-во Сар. гос. мед. ун-та, 2002. – 106 с.
9. Киричук В.Ф., Лепилин А.В., Апальков И.П., Деревянченко И.А. Применение КВЧ-терапии в лечении больных с генерализованным пародонтитом // Проблемы физической биомедицины. – 2003. – С. 83–88.
10. Михалева Л.М., Бархана Т.Г., Шапавалов В.Д. и соавт. Ультроструктурные аспекты клеточных популяций мягких тканей десны при хроническом воспалительном процессе // Архив патол. – 2001. – № 6. – С. 15–20.
11. Парфенова С.В., Булкина Н.В., Гусева О.Ю., Полосухина Е.Н., Кропотнова А.Ю. Показатели функциональной активности тромбоцитов как диагностический критерий воспалительных заболеваний пародонта // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5(2). – С. 330–334.
12. Рисованный С.И. Функциональная оценка состояния микроциркуляции при высокоинтенсивной лазерной терапии хронического пародонтита / С.И. Рисованный // Росс. стоматол. журнал. – 2001. – № 5. – С. 13–18.
13. Уразова Р.С., Шамсутдинов Н.Ш., Казанцева Т.Ю. Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у детей с гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 20–22.
14. Astrup T., Mullertz S. The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity // T. Astrup, S. Mullertz // Arch. Biochem. Biophys. – 1952. – V. 40. – P. 346–351.
15. Zuscher T.F., Turner F.C., Tschudi M.R. Endothelial dysfunction in coronary artery disease // Ann. Rev. Med. – 1993. – V. 44. – P. 395–418.

References

1. Beckij O.V., Devjatkov N.D., Lebedeva N.N. Lechenie jelektronnymi poljami // Biomeditsinskaja radioelektronika. 2000. no. 10. pp. 3–13.
2. Bulkina N.V., Kirichuk V.F., Kitaeva V.N. Rol narushenij funkcional'noj aktivnosti trombocitov v patogeneze mikro-cirkuljatornyh rasstrojstv u bol'nyh kataral'nyh gingivitom. // Rossijskij stomatologičeskij žurnal. 2008. no. 1. pp. 31.
3. Bulkina N.V., Kitaeva V.N., Osipova Ju.L., Polosuhina E.N., Kirichuk V.F. Kombinirovannoe vozdejstvie lazernogo KVCh-obluchenija apparatom «Matriks» v korrekcii agregacionnoj i adgezivnoj aktivnosti trombocitov u bol'nyh s vospalitel'nyimi zabolevanijami parodonta // Lazernaja medicina. 2009. no. 13. pp. 19–26.
4. Gorbacheva I.A., Kirsanov A.I., Orekhova L.Ju. Obshchiesomaticheskie aspekty patogeneza i lechenija generalizovannogo parodontita // Stomatologija. 2001. no. 1. pp. 26–34.
5. Danilova T.O., Jakubov R.K., Mavljanov I.R. i soavt. Ocenka sostojanija zubocheljustnoj sistemy u detej s patologiej zheludochno-kishechnogo trakta // Stomatologija. 2001. no. 4. pp. 63–65.
6. Zolotoreva Ju.B. Vlijanie okkluzionnyh narushenij na techenie vospalitel'nogo processa v tkanjah parodonta / Ju.B. Zolotoreva, I.E. Guseva // Stomatologija. 2001. no. 4. pp. 21–23.
7. Kamilov H.P. Jefferektivnost' terapii pri dejstvii kombinirovannogo nizkointensivnogo ul'trafeoletovogo i infrakrasnogo lazernogo obluchenija u bol'nyh hronicheskim parodontitom / H.P. Kamilov // Ross. stomatol. žurnal. 2002. no. 3. pp. 18–21.
8. Kirichuk V.F. Fiziologija krovi / V.F. Kirichuk. S.: Izd-vo Sar.gos. med.un-ta, 2002. 106 p.
9. Kirichuk V.F., Lepilin A.V., Apalkov I.P., Derevjanchenko I.A. Primenenie KVCh-terapii v lechenii bol'nyh s generalizovannym parodontitom // Problemy fizicheskoy biomeditsiny. 2003. pp. 83–88.
10. Mihaleva L.M., Barhana T.G., Shapavalov V.D. i soavt. Ul'trastrukturnye aspekty kle-tochnykh populjacij mjakkih tkanej desny pri hronicheskom vospalitel'nom processe // Arhiv patol. 2001. no. 6. pp. 15–20.
11. Parfenova S.V., Bulkina N.V., Guseva O.Ju., Polosuhina E.N., Kropotina A.Ju. Pokazateli funkcional'noj aktivnosti trombocitov kak diagnostičeskij kriterij vospalitel'nyh zabolevanij parodonta // Fundamental'nye issledovanija. 2012. no. 5(2). pp. 330–334.
12. Risovannyj S.I. Funkcional'naja ocenka sostojanija mikrocirkuljacji pri vysokoin-tensivnoj lazernoj terapii hroničeskogo parodontita / S.I. Risovannyj // Ross.stomatol. žurnal. 2001. no. 5. pp. 13–18.
13. Urazova R.S., Shamsutdinov N.Sh., Kazanceva T.Ju. Sostojanie slizistoj obolochki polo-sti rta i tkanej parodonta u detej s gastroduodenal'noj patologiej, asociirovannoj s Helicobacter pylori // Stomatologija. 2001. no. 1. pp. 20–22.
14. Astrup T., Mullertz S. The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity // T. Astrup, S. Mullertz // Arch. Biochem. Biophys. 1952. V. 40. pp. 346–351.
15. Zuscher T.F., Turner F.C., Tschudi M.R. Endothelial dysfunction in coronary artery disease // Ann. Rev. Med. 1993. V. 44. pp. 395–418.

Рецензенты:

Коннов В.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;
Иванов П.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой «Стоматология», ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза.

УДК 617.713

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФЕМТОКРОССЛИНКИНГА НА БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОГОВИЦЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Зотов В.В., Тихонов Н.М.

*Чебоксарский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Минздрава России, Чебоксары, e-mail: vadim_zot@mail.ru*

Цель. Определение влияния локального транэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена (КРК) в сравнении со стандартным КРК на биомеханические свойства роговицы в эксперименте. Методы. В работе использовали энуклеированные глаза взрослых свиней, взятые через 5–7 часов после забоя. Исследования выполнены на 25 глазах, которые были разделены на 5 групп по 5 глаз в каждой. Группа 1-я – контроль, 2-я – глаза после стандартного кросслинкинга, 3-я – после локального фемтокросслинкинга, 4-я – после фемтолазерного формирования интрастромального тоннеля без кросслинкинга, группа 5-я – глаза после фемтолазерного формирования интрастромального кармана без кросслинкинга. Результаты. Локальный транэпителиальный фемтокросслинтинг и стандартный КРК имеют одинаковый биомеханический эффект, что может свидетельствовать о равной эффективности методов. Фемтолазерное формирование интрастромального кармана не вызывает значимого ухудшения биомеханической стабильности всей роговицы.

Ключевые слова: кросслинтинг роговичного коллагена, фемтосекундный лазер, фемтокросслинтинг, разрывная машина

COMPARATIVE STUDY OF THE BIOMECHANICAL EFFECT OF FEMTOCROSSLINKING IN PORCINE CORNEA

Pashtayev N.P., Pozdeyeva N.A., Zotov V.V., Tihonov N.M.

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Cheboksary, e-mail: vadim_zot@mail.ru

Purpose. Determination of the biomechanical effect of local femtocrosslinking in comparison with the standard corneal collagen crosslinking (CXL). Methods. We used enucleated eyes of adult pigs taken 5–7 hours after slaughter. The studies were performed on 25 eyes, which were divided into 5 groups of 5 in each eye: group 1 comprised control, group 2 – after standard CXL, group 3 – after local femtocrosslinking, group 4 – after femtolasers formation intrastromal tunnel without CXL, group 5 – after femtolasers formation intrastromal pocket without CXL. Results. Local transepithelial femtocrosslinking and standard CXL have the same biomechanical effect, which indicates on equal effectiveness both techniques. Femtolasers formation intrastromal pocket does not cause significant deterioration of the biomechanical stability of the entire cornea.

Keywords: cross-linking of corneal collagen, femtosecond laser, femtocrosslinking, tearing machine

Кросслинтинг роговичного коллагена (КРК) как метод лечения кератоконуса и кератэктазий был предложен в 2003 году доктором Волензаком с соавт. [11–13]. Стандартная методика кросслинкинга предполагает удаление роговичного эпителия с помощью шпателя перед инстилляцией 0,1%-го раствора рибофлавина (Wollensak G., Spoerl E., Seiler T., 2003). В течение 30-минутной процедуры периодически закапывают раствор рибофлавина из-за быстрого высыхания эрозированной поверхности роговицы. В связи с дефектом эпителия в раннем послеоперационном периоде пациенты отмечают жалобы на боль, раздраженный глаз. Кроме того, возможны осложнения в виде хейза, рецидивирующей эрозии, кератита, рубцов и перфорации роговицы [4, 6].

В связи с этим целесообразность полного удаления эпителия перед КРК является темой многих современных исследований [1, 3, 5, 7–10, 14]. Так как рибофлавин не может проникать через интактный эпителий в достаточном количестве, были пред-

ложены различные методы для улучшения насыщения роговичной стромы рибофлавином [5]. Такие методы предполагают использование до операции капель, содержащих консервант бензалкония хлорид для ослабления эпителиальных межклеточных связей, либо удаление лишь поверхностного слоя эпителия без полной деэпителизации. Однако исследования на животных показали уменьшение и неоднородность поглощения рибофлавина стромой роговицы при неполном удалении эпителия [5, 8]. Кроме того, в работах доктора Волензака было показано, что при применении методики с использованием консервантов достигается лишь одна пятая часть биомеханического эффекта [14].

Перспективной представляется техника локального транэпителиального КРК с использованием фемтолазера для лечения прогрессирующего кератоконуса, разработанная в Чебоксарском филиале ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» [1]. Согласно данной методике раствор рибофлавина вводится в роговичный

карман, сформированный фемтосекундным лазером, с последующим локальным УФ-облучением. В результате 2-летних клинических исследований было отмечено повышение остроты зрения, уменьшение сферического и цилиндрического компонентов рефракции, а также значений максимальной кератометрии. Проведенные нами экспериментальные работы помогают объяснить описанные выше результаты.

Целью нашего исследования стало определение влияния локального транэпителиального фемтокротслинкинга в сравнении со стандартным методом кротслинкинга роговичного коллагена на биомеханические свойства роговицы.

Материалы и методы исследования

В работе использовали изолированные глаза взрослых свиней, взятые через 5–7 часов после забоя. Исследования выполнены на 25 глазах, которые были разделены на 5 групп по 5 глаз в каждой. Группа 1-я – контроль, 2-я – глаза после стандартного кротслинкинга, 3-я – после локального фемтокротслинкинга, 4-я – после фемтолазерного формирования интрастромального тоннеля без кротслинкинга, группа 5-я – глаза после фемтолазерного формирования интрастромального кармана без кротслинкинга.

Группу контроля составляли глаза свиней с прозрачными, интактными роговицами. Стандартная процедура КРК на свиной роговице глаз 2-ой группы включала в себя удаление роговичного эпителия диаметром 9 мм с помощью шпателя, инстилляцию 0,1%-го раствора рибофлавина в течение 15 минут, затем облучение ультрафиолетовым светом длиной волны 375–376 нм и плотностью мощности 3 мВт/см² в течение 30 минут. На глазах 3-й группы процедура локального фемтокротслинкинга начиналась с формирования интрастромального тоннеля с помощью фемтосекундного лазера IntraLase FS 60 кГц (Advanced Medical Optics). Для этого на заданной глубине 200 мкм формировали кольцевидный канал внутренним диаметром 5,0 мм и внешним 9,0 мм, после чего в радиальном направлении проводили входной разрез длиной 2 мм. Энергия импульса составила 1,5–1,8 мкДж. В сформированный таким образом тоннель вводили 0,1%-й раствор рибофлавина до полного пропитывания стромы в области тоннеля. Затем проводили в проекции сформированного кольцевидного тоннеля локальное облучение ультрафиолетовым светом при стандартных параметрах в течение 30 минут (рис. 1). Глаза 4-й группы подвергались процедуре фемтолазерного формирования кольцевидного интрастромального тоннеля на глубине 200 мкм внутренним диаметром 5,0 мм и внешним 9,0 мм, но, в отличие от глаз 3-й группы, без последующего облучения ультрафиолетовым светом. На глазах 5-й группы выполняли процедуру фемтолазерного интрастромального формирования кармана диаметром 9,0 мм, на глубине 200 мкм, с углом вреза 45 градусов, углом петли 45 градусов без последующей процедуры КРК.

Для исследования биомеханических свойств роговицы изучали способность к растяжению образцов роговицы экспериментальных животных, подвергшихся процедуре КРК и фемтолазерного формирования интрастромального тоннеля и кармана.

Выкраиваемые полоски ткани размером 12 на 20 мм захватывали весь диаметр роговицы и часть склеры для закрепления между лапками универсальной испытательной машины ZWICK/ROELL Z005 на расстоянии 10 мм (рис. 2, 3). Натяжение повышалось линейно со скоростью 50 мм/мин до напряжения в 5 МПа. Полученные результаты фиксировались программным управлением испытательной машины численно и графически. Данная разрывная машина была использована ранее для оценки биомеханической прочности послеоперационного рубца после фемтосекундной и традиционной сквозной кератопластики [2].

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении напряжения при растяжении образцов на 8% установлено различие в деформационных кривых, показывающих зависимость напряжения, приложенного к испытываемому образцу, от удлинения этого образца (рис. 4). Так, напряжение при растяжении образцов на 8% из группы подвергшихся локальному фемтокротслинкингу составило $4,09 \pm 0,39$ МПа, что практически соответствовало результатам группы стандартного КРК – $4,3 \pm 0,42$ МПа. Значения напряжения в группах фемтолазерного формирования интрастромального кармана ($2,11 \pm 0,27$ МПа) и тоннеля ($2,29 \pm 0,18$ МПа) были близки значениям напряжения группы контрольных, интактных образцов ($2,4 \pm 0,29$ МПа). Таким образом, необходимо почти 2-кратное увеличение силы для растяжения образцов, подвергшихся процедуре локального фемтокротслинкинга и стандартного КРК. В то же время само по себе фемтолазерное формирование интрастромального кармана и тоннеля не вызвало значимого снижения биомеханической прочности роговицы, что в свою очередь также подтверждается результатами аналогичного исследования доктора Волензака с соавт. [15]. Учитывая этот факт, а также то, что технология фемтокротслинкинга снижает риск инфицирования и интенсивность роговичного синдрома в раннем послеоперационном периоде, методика может рассматриваться как альтернатива стандартному КРК.

Заключение

Проведенное нами исследование показало, что и локальный транэпителиальный КРК и стандартный КРК имеют одинаковый биомеханический эффект, что может свидетельствовать о равной эффективности методик. Фемтолазерное формирование интрастромального кармана не вызывает значимого ухудшения биомеханической стабильности всей роговицы.

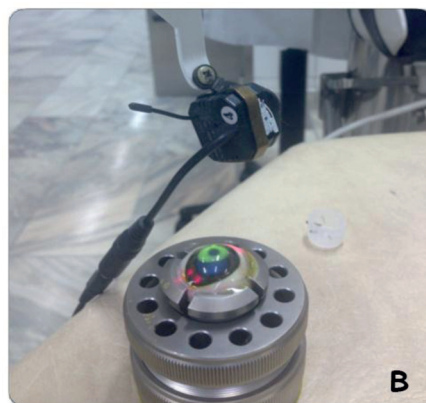
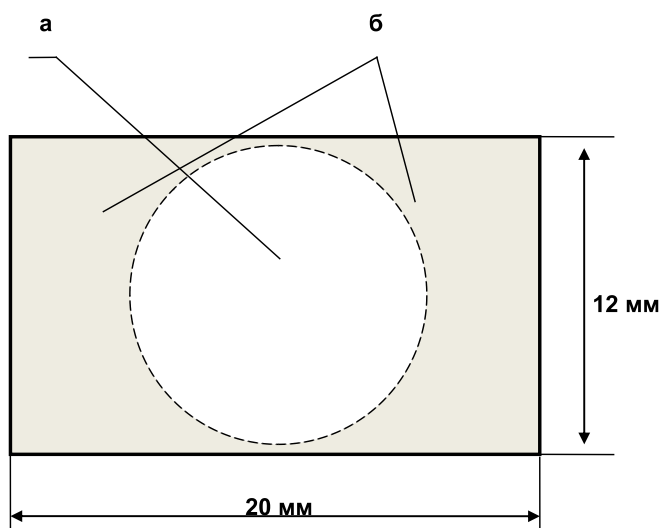


Рис. 1. Этапы процедуры локального фемтокреслинга: а) формирование интрастромального тоннеля с помощью фемтосекундного лазера IntraLase FS 60 кГц; б) интерфейс программы фемтосекундного лазера IntraLase FS 60 кГц в момент формирования интрастромального тоннеля; в) локальное облучение ультрафиолетовым светом



5

Рис. 2. Схема выкраивания корнеосклерального материала для проведения испытания, где: а – роговица; б – участки склеры, используемые для фиксации в разрывной машине

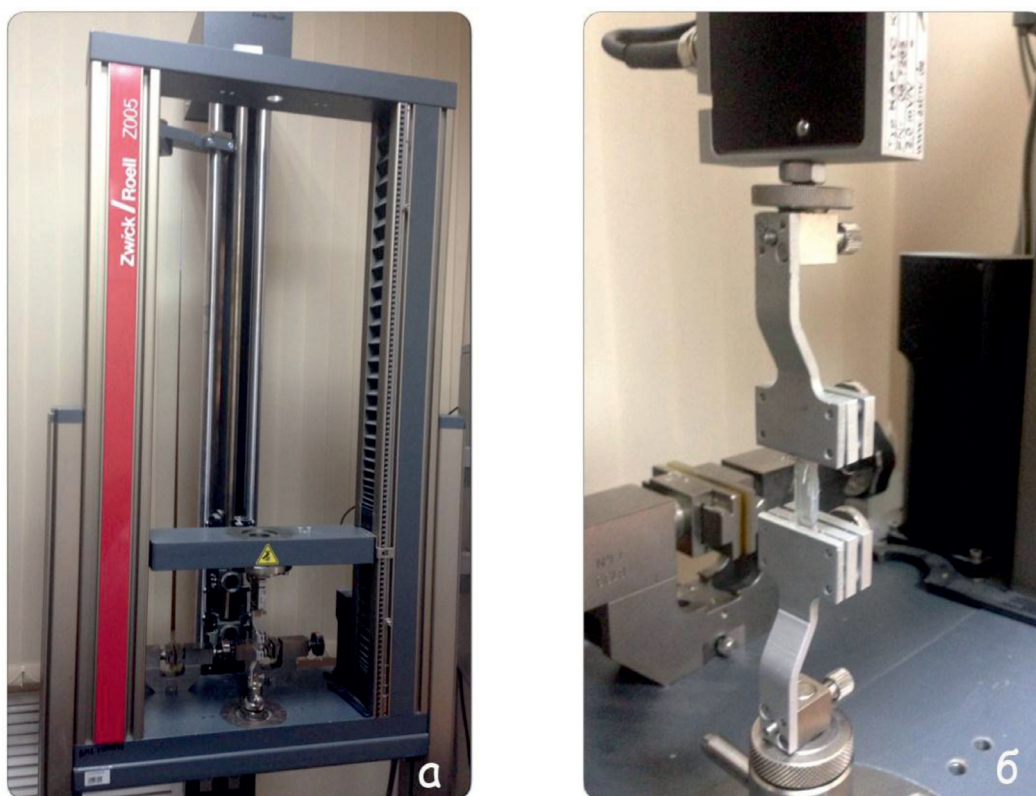


Рис. 3. Универсальная испытательная машина ZWICK/ROELL:
а) общий вид; б) процесс разрыва роговичного образца

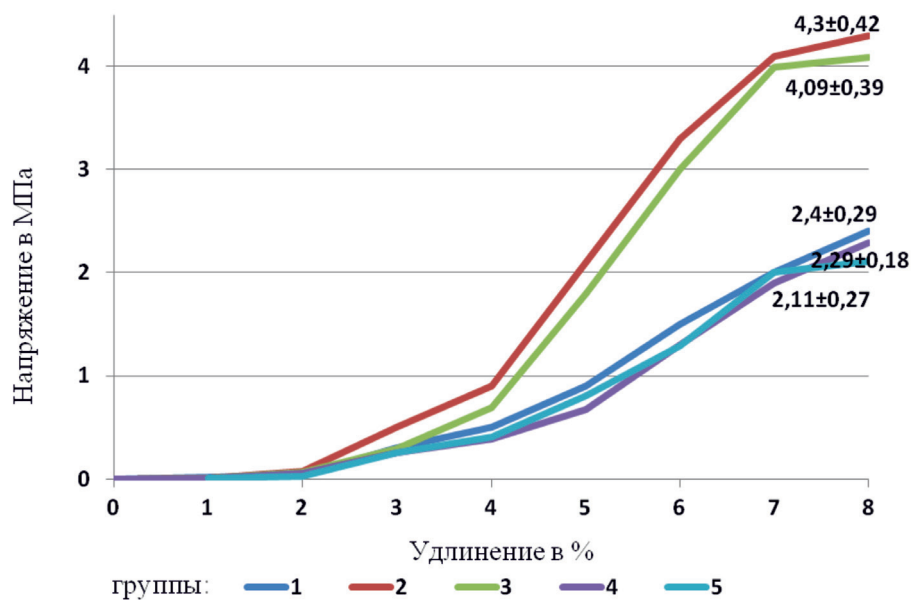


Рис. 4. График деформационных кривых, где 1 – группа контроля; 2 – группа стандартного кросслинкинга; 3 – группа локального фемтокросслинкинга; 4 – группа фемтолазерного формирования интрастромального тоннеля без кросслинкинга; 5 – группа фемтолазерного формирования интрастромального кармана без кросслинкинга

Список литературы

1. Зотов В.В., Паштаев Н.П. Новый метод кросслинга роговичного коллагена в лечении больных с кератоконусом. Отдаленные результаты // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. сб. науч. ст. – М., 2011. – С. 299–302.
2. Лебедь Л.В., Поздеева Н.А. Оценка биомеханической силы послеоперационного рубца после фемтосекундной сквозной кератопластики // Офтальмохирургия. – 2012. – № 4. – С. 18–21.
3. Chan C.C., Sharma M., Wachler B.S. Effect of inferior-segment Intacs with and without C3-R on keratoconus. J. Cataract Refract. Surg., 2007. – Vol. 33. – P. 75–80.
4. Faschinger C., Kleinert R., Wedrich A. Corneal melting in both eyes after simultaneous corneal cross-linking in a patient with keratoconus and Down syndrome. Ophthalmologie. – 2010. – Vol. 107. – P. 951–952.
5. Hayes S., O'Brart D.P., Lamdin L.S., Douth J., Samaras K., Marshall J., Meek K.M. Effect of complete epithelial debridement before riboflavin-ultraviolet-A corneal collagen crosslinking therapy. J. Cataract Refract. Surg., 2008. – Vol. 34. – P. 657–661.
6. Koppen C., Vryghem J.C., Gobin L., Tassignon M.-J. Keratitis and corneal scarring after UVA/riboflavin cross-linking for keratoconus. J. Refract. Surg., 2009. – Vol. 25. – P. 819–823.
7. Leccisotti A., Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. J. Refract. Surg., 2010. – Vol. 26. – P. 942–948.
8. Samaras K., O'Brart D.P., Douth J., Hayes S., Marshall J., Meek K.M. Effect of epithelial retention and removal on riboflavin absorption in porcine corneas. J. Refract. Surg., 2009. – Vol. 25. – P. 771–775.
9. Vinciguerra R., Spoerl E., Romano M.R., Rosetta P., Vinciguerra P. Comparative stress strain measurements of human corneas after transepithelial UV-A induced cross-linking: impregnation with iontophoresis, different riboflavin solutions and irradiance power. Paper presented at The Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting, 7th May, 2012; Fort Lauderdale, Florida.
10. Waring G.O. Iontophoretic delivery of riboflavin and future applications with corneal CXL with UV-A for keratoconus treatment. Paper presented at The American Society of Refractive Surgery Symposium And Congress, 24th April, 2012, Chicago.
11. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am. J. Ophthalmol., 2003. – Vol. 135. – P. 620–627.
12. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking // J. Cataract Refract. Surg., 2003. – Vol. 29. – P. 1780–1785.
13. Wollensak G., Spoerl E., Reber F., Seiler T. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA-treatment in vitro. Eye (Lond), 2004. – Vol. 18. – P. 718–722.
14. Wollensak G., Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement. J. Cataract Refract. Surg., 2009. – Vol. 35. – P. 540–546.
15. Wollensak G., Hammer C.M., Spörl E., Klenke J., Skerl K., Zhang Y., Sel S. Biomechanical efficacy of collagen crosslinking in porcine cornea using a femtosecond laser pocket. Cornea, 2014. – Vol. 33. – P. 300–305.

References

1. Zotov V.V., Pashtayev N.P. Novyj metod krosslinkinga rogovichnogo kollagena v lechenii bol'nyh s keratokonusom.

Otdalennye rezultaty // Sovremennye tehnologii kataraktalnoj i refrakcionnoj hirurgii. sb. nauch. st. M., 2011. pp. 299–302.

2. Lebed L.V., Pozdeeva N.A. Ocenka biomechanicheskoy sily posleoperacionnogo rubca posle femtosekundnoj skvoznoj keratoplastiki // Oftalmohirurgiya. 2012. no. 4. pp. 18–21.

3. Chan C.C., Sharma M., Wachler B.S. Effect of inferior-segment Intacs with and without C3-R on keratoconus. J. Cataract Refract. Surg., 2007. Vol. 33. pp. 75–80.

4. Faschinger C., Kleinert R., Wedrich A. Corneal melting in both eyes after simultaneous corneal cross-linking in a patient with keratoconus and Down syndrome. Ophthalmologie. 2010. Vol. 107. pp. 951–952.

5. Hayes S., O'Brart D.P., Lamdin L.S., Douth J., Samaras K., Marshall J., Meek K.M. Effect of complete epithelial debridement before riboflavin-ultraviolet-A corneal collagen crosslinking therapy. J. Cataract Refract. Surg., 2008. Vol. 34. pp. 657–661.

6. Koppen C., Vryghem J.C., Gobin L., Tassignon M.-J. Keratitis and corneal scarring after UVA/riboflavin cross-linking for keratoconus. J. Refract. Surg., 2009. Vol. 25. pp. 819–823.

7. Leccisotti A., Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. J. Refract. Surg., 2010. Vol. 26. pp. 942–948.

8. Samaras K., O'Brart D.P., Douth J., Hayes S., Marshall J., Meek K.M. Effect of epithelial retention and removal on riboflavin absorption in porcine corneas. J. Refract. Surg., 2009. Vol. 25. pp. 771–775.

9. Vinciguerra R., Spoerl E., Romano M.R., Rosetta P., Vinciguerra P. Comparative stress strain measurements of human corneas after transepithelial UV-A induced cross-linking: impregnation with iontophoresis, different riboflavin solutions and irradiance power. Paper presented at The Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting, 7th May, 2012; Fort Lauderdale, Florida.

10. Waring G.O. Iontophoretic delivery of riboflavin and future applications with corneal CXL with UV-A for keratoconus treatment. Paper presented at The American Society of Refractive Surgery Symposium And Congress, 24th April, 2012, Chicago.

11. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am. J. Ophthalmol., 2003. Vol. 135. pp. 620–627.

12. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking // J. Cataract Refract. Surg., 2003. Vol. 29. pp. 1780–1785.

13. Wollensak G., Spoerl E., Reber F., Seiler T. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA-treatment in vitro. Eye (Lond), 2004. Vol. 18. pp. 718–722.

14. Wollensak G., Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement. J. Cataract Refract. Surg., 2009. Vol. 35. pp. 540–546.

15. Wollensak G., Hammer C.M., Spörl E., Klenke J., Skerl K., Zhang Y., Sel S. Biomechanical efficacy of collagen crosslinking in porcine cornea using a femtosecond laser pocket. Cornea, 2014. Vol. 33. pp. 300–305.

Рецензенты:

Самойлов А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань;

Сметанкин И.Г., д.м.н., заведующий кафедрой глазных болезней, ГБОУ ВПО «НижГМА» Минздрава России, г. Нижний Новгород.

УДК 616.126-002-022-026.87:31(045)

**АНАЛИЗ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ
ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ****Пономарева Е.Ю., Ландфанг С.В.***ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,
Саратов, e-mail: ponomareva_elenal@mail.ru*

Цель работы: определить прогностические критерии риска летального исхода у больных инфекционным эндокардитом (ИЭ) в стационаре. Проведен анализ 302 наблюдений пациентов с достоверным ИЭ нативных клапанов, госпитализированных в областную клиническую больницу г. Саратова с 2000 по 2014 гг. Выделены две группы пациентов в зависимости от исхода стационарного лечения: выжившие (n = 243) и умершие (n = 59). Госпитальная летальность у больных ИЭ составила 19,5%. Проанализированы различия количественных и качественных признаков, характеризующих ИЭ: демографические показатели, локализация клапанного поражения, висцеропатии, ЭХОКГ-параметры. По результатам логистической регрессии с наступлением летального исхода при ИЭ в стационаре оказались независимо связаны увеличение конечного диастолического размера левого желудочка (ОШ 2,77; ДИ 1,37–5,59; p = 0,005), уровень систолического давления в легочной артерии (ОШ 1,056; ДИ 1,022–1,091; p = 0,001), лейкоцитоз периферической крови (ОШ 1,2; ДИ 1,1–1,4; p < 0,0001) и неврологические нарушения (ОШ 17,04; ДИ 4,65–62,4; p = 0,0003). Эти показатели отражают активность системного воспаления при ИЭ, гемодинамические нарушения, осложнения, наиболее тяжелым из которых является поражение центральной нервной системы.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, госпитальная летальность**ANALYSIS OF HOSPITAL MORTALITY IN INFECTIVE ENDOCARDITIS****Ponomareva E.Y., Landfang S.V.***Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: ponomareva_elenal@mail.ru*

Objective: To identify predictors of mortality risk in patients with infective endocarditis (IE) in the hospital. The analysis of 302 patients with a documented observations of native valve IE, hospitalized in Regional Clinical Hospital of Saratov from 2000 to 2014. Two groups of patients depending on the outcome of patient treatment: survivors (n = 243) and died (n = 59). Hospital mortality in patients with IE was 19,5%. Analyzed the differences of quantitative and qualitative traits characterizing IE: demographics, valve lesion localization, visceropathy, echocardiography parameters. According to the results of logistic regression with the onset of death in IE in the hospital were independently associated increase in end-diastolic left ventricular size (OR 2,77; CI 1,37–5,59; p = 0,005), systolic pulmonary artery pressure (OR = 1,056; CI 1,022–1,091; p = 0,001), peripheral blood leukocytosis (OR 1,2; CI 1,1–1,4; p < 0,0001) and neurological disorders (OR = 17,04; CI 4,65–62,4; p = 0,0003). These figures reflect the activity of systemic inflammation in IE, hemodynamic abnormalities, complications, the most serious of which is the central nervous system.

Keywords: infective endocarditis, hospital mortality

Заболеваемость ИЭ за последние 30 лет не уменьшилась [1–4, 7], а смертность, несмотря на достижения антибактериальной терапии и кардиохирургии, и сегодня сохраняется на высоком уровне [3, 4, 7]. Госпитальная летальность при ИЭ по данным исследователей в лечебных учреждениях различных регионов мира колеблется в достаточно широком диапазоне – от 4,4% до 32% [3, 5, 6, 8, 11], достигая 68% у отдельных категорий пациентов [4]. Различия в показателях летальности могут быть обусловлены как особенностями заболевания (этиологическим фактором [9], возрастом и характером сопутствующей патологии пациента [5], локализацией клапанного поражения, условиями возникновения [3, 12] и т.п.), так и неодинаковым уровнем здравоохранения в том или ином регионе, в частности, разным качеством и доступностью современных методов диагностики и лечения. Ведущими причинами смерти от ИЭ в стационаре являются сердечная недостаточность (острые и прогрессирующие

формы), эмболии, почечная недостаточность, интоксикация и др. [6, 9, 10].

Исследователи проблемы единодушны во мнении, что изучение и стратификация факторов риска летального исхода позволит оптимизировать помощь пациентам с ИЭ [7, 10, 12].

Настоящая работа обобщает 15-летний опыт ведения пациентов с ИЭ в отделениях терапевтического профиля областного стационара.

Цель работы: изучить частоту летального исхода в стационаре у больных ИЭ, определить критерии, обладающие прогностической ценностью в отношении риска летального исхода, проанализировать особенности ИЭ у пациентов, умерших от этого заболевания в стационаре.

Материалы и методы исследования

В анализ включены 302 пациента (212 мужчин, 90 женщин; возраст $44 \pm 13,2$ лет) с достоверным ИЭ нативных клапанов (в соответствии с модифициро-

ванными DUKE-критериями [7]), госпитализированных в областную клиническую больницу г. Саратова в период с 2000 по 2014 гг. Всем пациентам выполнено стандартное клинико-биохимическое и инструментальное исследование, трансторакальная ЭХОКТ, трехкратное исследование гемокультуры. У исследуемых умерших ($n = 59$) и выживших ($n = 243$) пациентов определялись эхокардиографические показатели (фракция сердечного выброса, геометрические размеры отделов сердца, систолическое давление в легочной артерии и т.п.), ключевые биохимические показатели (уровень альбумина, креатинина, холестерина, трансаминаз и др.). Для оценки выраженности системного воспаления помимо показателей общего анализа крови исследовали уровни циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации полиэтиленгликолем по Digeon, C – реактивного протеина количественным высокочувствительным методом. Статистическая обработка результатов исследования осуществлена с помощью стандартного пакета статистических программ Statistica for Windows 6.0 (Stat Soft, USA). Результаты представлены для количественных признаков как $\text{mean} \pm \text{SD}$ (нормальное распределение) или медиана, 25-й и 75-й перцентили (распределение, отличное от нормального); для качественных – как абсолютное количество и процент от общего числа. Для выявления различий по анализируемым признакам в группах пациентов с различным исходом ИЭ применялись критерии χ^2 (качественные) и Манна-Уитни (количественные признаки). С целью выявления независимых предикторов летального исхода использован метод логистической регрессии (в результатах представлены отношение шансов (OR), 95% доверительный интервал (ДИ), значение p). Для оценки взаимосвязей использован метод непараметрической корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез (p) принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Левосторонняя локализация ИЭ отмечена у 208 (69%), правосторонняя – у 73 (24%) пациентов, в 21 (7%) случае наблюдалось сочетание поражения клапанов правых и левых отделов сердца. Из 302 больных, включенных в исследование, умерли в стационаре 59 (48 мужчин, 11 женщин, медиана возраста 49 (37;56)). Т.е. госпитальная летальность у больных ИЭ составила 19,5%. Не выявлено значимых различий в подгруппах умерших и выживших больных ИЭ в зависимости от возраста, длительности лихорадки, частоты выявления бактериемии, локализации, а также первичного/ вторичного характера клапанного поражения. В то же время госпитальная летальность оказалась существенно выше у мужчин: 30% vs 11% у женщин ($\chi^2 = 7,08$; $p = 0,0078$), что, вероятно, обусловлено, большей частотой встречаемости и тяжестью ИЭ у пациентов мужского пола. С большей частотой у пациентов с неблагоприятным исходом ИЭ по сравнению с выжившими выявлялись нарушения ритма (30 (53%) vs 75 (31%); $p < 0,005$), систоличе-

ская дисфункция миокарда (18(30,5%) vs 18 (7,4%); $p < 0,0001$), почечная недостаточность (31 (52%) vs 60 (25%); $p < 0,05$) и неврологические нарушения (30 (53%) vs 75 (31%); $p < 0,000001$). Кардиохирургическое лечение проведено 79 пациентам (26%), однако этот параметр в качестве вероятного предиктора исхода не мог быть учтен в данном исследовании: все пациенты получали его после выписки из стационара, и ни один из них не был прооперирован в ранние сроки.

Статистически значимые различия исследуемых количественных параметров у умерших и выживших пациентов на момент госпитализации представлены в табл. 1.

Как следует из представленных данных, пациенты с неблагоприятным исходом ИЭ отличались более выраженными гемодинамическими нарушениями: большей степенью дилатации левого желудочка ($p < 0,001$), легочной гипертензии ($p < 0,001$), систолической дисфункции ($p < 0,005$), системной гипотензии ($p < 0,001$), тахикардии ($p < 0,001$). Указанные нарушения обусловлены более значительным повреждением клапанного аппарата при ИЭ. Однако не следует недооценивать и роли миокардита, проявления которого нередко маскируются клиническими симптомами тяжелой клапанной регургитации, особенно при левостороннем ИЭ. Также в группе умерших в стационаре пациентов с ИЭ отмечены значимо более высокие показатели, характеризующие системное воспаление: лейкоцитоз, уровень C-реактивного протеина, ЦИК, а также выраженность гипоальбуминемии, азотемии и анемии. Указанные параметры характеризуют ИЭ с разных сторон, отражая активность инфекционно-воспалительного процесса, повреждение клапанных структур и миокарда, внутренних органов, т.е. очевидна большая тяжесть ИЭ в группе пациентов с неблагоприятным исходом заболевания.

Для выявления предикторов летального исхода в уравнение логистической регрессии были внесены параметры, представляющие собой ключевые характеристики патологического процесса при ИЭ (ЭХОКТ-признаки, отражающие гемодинамические нарушения, маркеры системного воспаления и наиболее значимых висцеропатий) и значимо различающиеся в группах с различным исходом заболевания. Предварительно с помощью непараметрического корреляционного анализа Спирмена исключены признаки, связанные между собой (коэффициент корреляции 0,3 и более, $p < 0,05$). В дальнейшем последовательно исключались признаки с наименьшим уровнем значимости ($p > 0,05$). Результатом явилось уравнение

логистической регрессии, включающее 6 признаков, 4 из которых оказались значимо независимо связанными с наступлением летального исхода в стационаре (табл. 2). Полученные результаты в целом совпадают с данными других исследователей, отмечающих в качестве независимых предикторов госпитальной смертности больных ИЭ сердечную недостаточность, церебральную эмболию [9]. В то же время при многомерном анализе не подтвердилось значимого влияния на смертность в стационаре таких признаков, как повышение сывороточного креатинина, крупные размеры клапанных вегетаций, повышение С-реактивного протеина, отмеченных в других исследованиях [5, 6], хотя указанные изменения более выражены у умерших пациентов.

Заключение

Таким образом, подтвержден высокий уровень госпитальной летальности среди больных ИЭ. Наиболее значимыми факторами риска наступления летального исхода в стационаре были дилатация левого желудочка, (увеличение КДР ЛЖ), легочная гипертензия, лейкоцитоз периферической крови и неврологические нарушения. Т.е. прогностической ценностью обладают простые и доступные в клинической практике показатели, с различных сторон характеризующие ИЭ (активность системного воспаления, гемодинамические нарушения и последствия, наиболее тяжелым из которых является поражение центральной нервной системы).

Таблица 1

Количественные гемодинамические и клиничко-биохимические параметры у выживших и умерших пациентов с инфекционным эндокардитом (результаты непараметрического анализа Манна-Уитни)

Параметр	Выжившие (n = 243) M ± SD или Med (25%;75 %)	Умершие (n = 59) M ± SD или Med (25%;75 %)	U-критерий	Значение p
СДЛА, мм рт. ст.	52 ± 15,7	65,5 ± 21	3407	0,00004
ФВ, %	61 (56;65)	55 (47;63)	3450	0,007
КДРЛЖ, см	5,9 ± 0,9	6,5 ± 1,0	2812	0,001
ЧСС, уд/мин	86 76;100	100 (90;120)	2581	0,000001
АД сист., мм рт. ст.	119 (110;130)	109 (90;150)	3141	0,000008
АД диаст., мм рт. ст.	71 (70;80)	57 (50;70)	2459	0,000000
Альбумин крови, г/л	34 ± 7	30 ± 5	2558	0,00005
Креатинин крови, мкмоль/л	114 ± 56	163 (104;202)	3218	0,0004
ЦИК, Ед	80 (50;110)	119 (80;160)	2134	0,0004
С-реактивный протеин, мг/л	34 (12;74)	87 (46; 96)	2469	0,000006
Нв, г/л	110 ± 23	99 ± 20	3980	0,001
Лейкоциты крови, тыс./мл	8,9 ± 4	13,9 ± 7	2786	0,000000

П р и м е ч а н и я . СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ФВ – фракция выброса КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, ЧСС – число сердечных сокращений, Нв – гемоглобин.

Таблица 2

Предикторы летального исхода у больных инфекционным эндокардитом (результаты логистической регрессии)

Показатель	Estimate	Standard Error	Wald's Chi-square	p-level	Odds ratio (unit ch)	- 95%CL	+ 95%CL
Const.B0	- 15,990	3,1715	25,4201	0,00000	0,00000	0,0000	0,0001
СДЛА	0,054	0,017	10,605	0,001	1,056	1,022	1,091
КДР ЛЖ	1,019	0,354	8,179	0,005	2,777	1,372	5,595
Лейкоциты крови	0,2	0,1	12,7	0,00000	1,2	1,1	1,4
Почечная недостаточность	0,34100	0,374	0,827	0,362	1,406	0,671	2,944
С-реактивный протеин	0,0104	0,658	2,184	0,139	1,0105	0,996	9,888
Неврологические нарушения	2,8359	0,65813	18,56847	0,00003	17,0468	4,656	62,4007

Список литературы

1. Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит: современное течение. Клиницист. – 2011. – № 3. – С. 4–9.
2. Пономарева Е.Ю. Инфекционный эндокардит: объективные трудности для клинициста. Архив внутренней медицины. – 2013. – № 6. – С. 59–64.
3. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. / Под ред. Ю.Л. Шевченко. 2-е изд., перераб. и доп. 2013. – 368 с. (Серия «Библиотека врача-специалиста»).
4. Уланова В.И., Мазуров В.И. Особенности клинического течения и анализ выживаемости ВИЧ-инфицированных наркозависимых больных инфекционным эндокардитом. Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 3. – С. 103–107.
5. Delahaye F., Alla F., Béguinot I. et al. In-hospital mortality of infective endocarditis: prognostic factors and evolution over an 8-year period. Scand J Infect Dis. 2007;39(10):849–57.
6. Erbay A.R., Erbay A., Canga A., et al. Risk factors for in-hospital mortality in infective endocarditis: five years' experience at a tertiary care hospital in Turkey. J Heart Valve Dis. 2010 Mar; 19(2):216–24.
7. Habib G., Hoen B., Tornos P., et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. – 2009. – № 30. – P. 2369–413.
8. Kiefer T., Park L., Tribouilloy C. et al. Patients with infective endocarditis and heart failure, reducing the mortality from valve surgery Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure JAMA. 2011; 306[20]:2239–2247.
9. Miranda-Montero S., Rodríguez-Esteban M., Alvarez-Acosta L. et al. Infectious endocarditis in the intensive care unit. Med Intensiva. 2012 Oct; 36(7):460–6.
10. Rostagno C., Rosso G., Puggelli F. et al. Active infective endocarditis: Clinical characteristics and factors related to hospital mortality. Cardiol J 2010; 17,6: 566–573.
11. Thalme A., Westling K., Julander I. In-hospital and long-term mortality in infective endocarditis in injecting drug users compared to non-drug users: a retrospective study of 192 episodes. Scand J Infect Dis. 2007; 39(3):197–204.
12. Yuan S.M. Right-sided infective endocarditis: recent epidemiologic changes. Int J Clin Exp Med. 2014 Jan 15;7(1):199–218.

References

1. Vinogradova T.L. Infekcionnyj jendokardit: sovremennoe techenie. Klinicist. 2011. no. 3. pp. 4–9.
2. Ponomareva E.Ju. Infekcionnyj jendokardit: obektivnye trudnosti dlja klinicista. Arhiv vnutrennej mediciny. 2013. no. 6. pp. 59–64.

3. Tjurin V.P. Infekcionnye jendokardity. / Pod red. Ju.L. Shevchenko. 2-e izd., pererab. i dop. 2013. 368 p. (Serija «Biblioteka vracha-specialista»).
4. Ulanova V.I., Mazurov V.I. Osobennosti klinicheskogo techenija i analiz vyzhivaemosti VICH-inficirovannyh narcozavisimyh bol'nyh infekcionnym jendokarditom. Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii. 2010. no. 3. pp. 103–107.
5. Delahaye F., Alla F., Béguinot I. et al. In-hospital mortality of infective endocarditis: prognostic factors and evolution over an 8-year period. Scand J Infect Dis. 2007;39(10):849–57.
6. Erbay A.R., Erbay A., Canga A., et al. Risk factors for in-hospital mortality in infective endocarditis: five years' experience at a tertiary care hospital in Turkey. J Heart Valve Dis. 2010 Mar; 19(2):216–24.
7. Habib G., Hoen B., Tornos P., et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. 2009. no. 30. pp. 2369–413.
8. Kiefer T., Park L., Tribouilloy C. et al. Patients with infective endocarditis and heart failure, reducing the mortality from valve surgery Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure JAMA. 2011; 306[20]:2239–2247.
9. Miranda-Montero S., Rodríguez-Esteban M., Alvarez-Acosta L. et al. Infectious endocarditis in the intensive care unit. Med Intensiva. 2012 Oct; 36(7):460–6.
10. Rostagno S., Rosso G., Puggelli F. et al. Active infective endocarditis: Clinical characteristics and factors related to hospital mortality. Cardiol J 2010; 17,6: 566–573.
11. Thalme A., Westling K., Julander I. In-hospital and long-term mortality in infective endocarditis in injecting drug users compared to non-drug users: a retrospective study of 192 episodes. Scand J Infect Dis. 2007; 39(3):197–204.
12. Yuan S.M. Right-sided infective endocarditis: recent epidemiologic changes. Int J Clin Exp Med. 2014 Jan 15;7(1):199–218.

Рецензенты:

Шварц Ю.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;
 Никитина Н.М., д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, главный ревматолог МЗ Саратовской области, г. Саратов.

УДК 612.1:613.84 – 053.7

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПРЕДГИПЕРТОНИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С КУРЕНИЕМ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹Рябинина Е.Н., ²Чичиленко М.В.¹ГАОУЗ «Кемеровская областная клиническая больница», Кемерово, e-mail: helen-ryabinina@mail.ru;²ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России», Кемерово

У 450 студентов медицинской академии проведен анализ половых особенностей взаимосвязи и влияния на здоровье двух факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии – предгипертензии и курения. Результаты исследования показали, что у юношей распространенность предгипертензии составляет более 70%, вне зависимости от курения. У некурящих девушек предгипертензия встречается в 2,5 раза реже по сравнению с некурящими юношами, а курение девушек достоверно повышает распространенность предгипертензии. Изолированное и сочетанное влияние двух факторов риска – предгипертензии и курения – на показатели здоровья имеет половые особенности. Наличие предгипертензии ухудшает параметры здоровья, как объективные, так и субъективные, у лиц обоего пола, но более выражено у юношей. Курение же, не оказывая значимых влияний на состояние здоровья юношей, взаимосвязано с ухудшением здоровья у девушек. Самое значительное снижение здоровья отмечается у юношей – при наличии предгипертензии, у девушек – при наличии предгипертензии, ассоциированной с курением.

Ключевые слова: предгипертензия, курение, факторы риска

SEXUAL FEATURES PREVALENCE PREHYPERTENSION ASSOCIATED WITH SMOKING IN YOUNG PEOPLE

¹Ryabinina E.N., ²Chichilenko M.V.¹GAUZ «Kemerovo Regional Hospital», Kemerovo, e-mail: helen-ryabinina@mail.ru;²GBOU VPO «Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia», Kemerovo

At 450 students Academy of Medicine analyzed the features of sexual relationships and impact on the health of two risk factors for cardiovascular disease – prehypertension and smoking. The results showed that the incidence of prehypertension among boys more than 70%, regardless of the smoking. In non-smoking women prehypertension found in 2,5 times less likely than non-smokers boys and girls smoking significantly increases the prevalence of prehypertension. Isolated and combined effect of two risk factors – smoking and prehypertension – on health has sexual features. The presence of prehypertension worsens health parameters, both objective and subjective, in both sexes, but more pronounced in boys. Smoking is not exerting a significant influence on the health of young people, is interconnected with the deteriorating health of the girls. The most significant decline in health observed in young men – in the presence of prehypertension, girls – in the presence of prehypertension associated with smoking.

Keywords: prehypertension, smoking, risk factors

Современная профилактическая кардиология активно изучает проблему предгипертензии. В настоящее время предгипертензия (уровень артериального давления в пределах нормы, но более высокий по сравнению с оптимальным нормальным давлением) рассматривается как самостоятельный фактор риска формирования сердечно-сосудистых осложнений. Выяснено, что у людей с высоким и нормальным уровнями нормального артериального давления в течение 4–6 лет в 2 раза повышается риск развития истинной артериальной гипертензии. Кроме того, риски значительно агрессивнее проявляются в зоне высокого нормального давления по сравнению с нормальным АД, а также при сочетании предгипертензии с другими факторами риска [5].

При этом подчеркивается, что критерии повышенного АД в значительной мере являются условными, поскольку между уровнем артериального давления и риском сердечно-сосудистых заболеваний существует пря-

мая связь, начиная с уровня систолического артериального давления более 115 мм рт. ст. и диастолического артериального давления более 75 мм рт. ст. [2].

Хорошо известно, что взаимоотношения между различными факторами риска достаточно сложны. Многие из них приводят не только к развитию новых, вторичных, но и усугубляют, усиливают отрицательное влияние на здоровье уже существующих факторов риска, замыкая, таким образом, порочные круги. Так, лиц с предгипертензией при отсутствии других факторов риска относят к группе низкого или среднего риска в зависимости от уровня АД, а лиц с предгипертензией в сочетании с тремя другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний относят к группе высокого риска, где достоверно увеличивается риск заболеваемости и смертности. Таким образом, чем больше факторов риска, тем хуже прогноз у пациента. При одинаковом уровне АД, но при наличии факторов риска возникновение тяжелых

осложнений примерно в десять раз вероятнее, чем без этих факторов, в то время как существенно разный уровень АД при одинаковом спектре факторов риска приводит к осложнениям всего в два-три раза чаще [10].

Распространенность предгипертонии в разных исследованиях очень сильно варьируется и составляет от 27% до 76%. При этом встречаются противоречивые данные, касающиеся половых различий в распространенности предгипертонии [4]. Возможно это связано с тем, что исследования проводятся в разных возрастных категориях или в разных регионах.

В Кемеровской области по результатам многоцентрового эпидемиологического исследования «ЭССЕ-РФ» распространенность артериальной гипертонии превышает аналогичный показатель в среднем по России и имеет выраженные половые особенности: среди мужчин – 52%, среди женщин – 37%, в отличие от среднероссийского показателя, практически не имеющего гендерных различий (38%). Распространенность курения в Кемеровской области составляет 30,5%, что сравнимо с показателями РФ в целом, но имеет гендерные особенности: мужчины курят реже, а женщины чаще, чем в среднем в России [6].

Следует отметить, что распространенность различных факторов риска изучается в большей мере изолированно, а ассоциированные с предгипертонией другие, в частности, модифицируемые, факторы риска, их взаимосвязь и влияние на здоровье – преимущественно в старших возрастных группах. Это объясняется тем, что до последнего времени доминировала точка зрения, что артериальная гипертония и другие факторы риска влияют на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, в основном, в пожилом возрасте, а подростков и лиц молодого возраста традиционного относили к группе низкого риска.

Цель исследования – изучить половые особенности распространенности предгипертонии в сочетании с курением и их влияние на здоровье у лиц юношеского возраста.

Материалы и методы исследования

У 450 студентов медицинской академии (187 юношей и 263 девушек) в возрасте 17–20 лет при обязательном добровольном информированном согласии измеряли артериальное давление (АД) и проводили экспресс-оценку физического состояния (ФС) по Г.Л. Апанасенко [1]. Кроме того, проводили анкетирование для расчета в баллах субъективной оценки здоровья (СОЗ) и выяснения интенсивности и мотивов курения.

Исследования выполняли в условиях лаборатории в утренние часы – с 8.00 до 12.00. Всех испытуемых заранее предупреждали, что исследования мо-

гут быть выполнены только при условии отсутствия жалоб; не ранее, чем через месяц после завершения лечения острого или обострения хронического заболевания; не ранее, чем через сутки после необычных физических, токсических, алиментарных или психоэмоциональных нагрузок; натощак или не ранее, чем через 2 часа после легкого завтрака и курения.

Нормальные величины АД подразделяли на 3 уровня – оптимальный (от 90/60 до 119/79), нормальный (от 120/80 до 129/84) и высокий (от 130/85 до 139/89 мм рт. ст.). Предгипертонией (ПГ) считали нормальное АД, превышающее 120/80 мм рт. ст.

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA (версия 6.1).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе уровней АД и распространенности предгипертонии среди юношей выяснилось, что курение у юношей обеспечивает тенденцию к повышению как систолического (АДс), так и диастолического (АДд) артериального давления, принципиально не меняя средних уровней АД – систолического в пределах нормальных, а диастолического в пределах оптимальных значений (табл. 1). Кроме того, из таблицы видно, что у большинства юношей (более 70%), вне зависимости от факта курения, АД выходит за рамки оптимальных значений и находится в зонах нормального или высокого нормального. Среди курящих юношей число лиц с предгипертонией незначительно – на 7% – выше по сравнению с аналогичным показателем некурящих. Следует отметить, что это увеличение преимущественно касается лиц с высоким нормальным АД.

У девушек курение достоверно повышает систолическое АД, оставляя его, однако, в рамках оптимальных значений. Диастолическое давление при курении у девушек, так же как у юношей, имеет лишь тенденцию к повышению (табл. 2). При этом курение у девушек достоверно повышает число лиц с предгипертонией и снижает число лиц с оптимальными значениями АД (на 12%). Однако этот рост обусловлен преимущественно увеличением числа девушек с нормальным АД, а не с высоким нормальным, как у юношей.

Влияние курения преимущественно на систолическое артериальное давление согласуется с данными о том, что среди лиц молодого возраста – до 25 лет – артериальная гипертония носит преимущественно систолический характер, что связано с вегетативной дисфункцией и гиперсимпатикотонией [7]. При этом отмечается, что повышенный уровень систолического давления, в том числе и изолированное его повышение, в большей степени оказывает влияние на величину риска, чем уровень диастолического АД [8].

Таблица 1

Артериальное давление курящих и некурящих юношей

Показатели		Отношение к курению		Р
		Некурящие (n = 111)	Курящие (n = 76)	
АДс, мм рт. ст. (M ± m)		120,2 ± 10,36	122,8 ± 11,9	> 0,05
АДд, мм рт. ст. (M ± m)		70,7 ± 8,2	71,5 ± 9,7	> 0,05
% лиц с разными уровнями нормального АД	оптимальным	29	22	> 0,05
	нормальным	53	55	> 0,05
	высоким	18	23	> 0,05

Таблица 2

Артериальное давление курящих и некурящих девушек

Показатели		Отношение к курению		Р
		Некурящие (n = 151)	Курящие (n = 112)	
АДс, мм рт. ст. (M ± m)		109,1 ± 11,6	112,0 ± 9,8	< 0,05
АДд, мм рт. ст. (M ± m)		67,8 ± 8,0	69,3 ± 9,5	> 0,05
% лиц с разными уровнями нормального АД	оптимальным	72	60	< 0,05
	нормальным	25	35	< 0,05
	высоким	3	5	> 0,05

Таблица 3

Факторы риска и здоровье юношей

Показатели	Факторы риска				Р I-II	Р I-III	Р I-IV
	I нет	II курение	III ПГ	IV курение + ПГ			
ФС, баллы (M ± m)	9,04 ± 1,88	8,79 ± 1,57	6,42 ± 1,8	7,37 ± 1,34	>0,05	< 0,01	< 0,05
СОЗ, баллы (M ± m)	6,22 ± 1,13	6,7 ± 1,09	5,39 ± 0,98	5,94 ± 1,25	>0,05	< 0,05	>0,05

Таблица 4

Факторы риска и здоровье девушек

Показатели	Факторы риска				Р I-II	Р I-III	Р I-IV
	I нет	II курение	III ПГ	IV курение + ПГ			
ФС, баллы (M ± m)	9,07 ± 1,53	7,65 ± 1,26	7,91 ± 1,69	7,23 ± 1,7	< 0,01	< 0,05	< 0,01
СОЗ, баллы (M ± m)	7,95 ± 1,02	7,04 ± 0,14	6,96 ± 1,22	6,2 ± 1,17	< 0,05	< 0,05	< 0,01

При сравнительном гендерном анализе уровней АД и распространенности предгипертонии выяснилось, что среди некурящих существуют достоверные различия по всем исследуемым параметрам: у девушек по сравнению с юношами ниже АДс ($P < 0,001$) и АДд ($P < 0,05$), в 2,5 раза больше доля лиц с оптимальным нормальным АД и соответственно меньше ($P < 0,001$) доля лиц с предгипертонией (с нормальным АД – в 2 раза, с высоким нормальным – в 6 раз). Курение приводит к сглаживанию или исчезновению некоторых половых различий. У курящих девушек

по сравнению с курящими юношами ниже только АДс ($P < 0,001$), а диастолическое АД не имеет достоверных различий. Кроме того, половые особенности распределения лиц с оптимальным нормальным давлением и предгипертонией по сути сохраняются, но становятся менее выраженными: среди курящих девушек по сравнению с курящими юношами в 1,9 раза меньше ($P < 0,01$) лиц с предгипертонией (с нормальным АД – в 1,6 раза, с высоким – в 4,5 раза).

При выяснении изолированных и сочетанных влияний курения и предгипер-

тении на субъективную оценку здоровья и объективную оценку физического состояния выяснилось, что у курящих и некурящих юношей СОЗ и ФС достоверно не различаются, при наличии же предгипертонии и объективная и субъективная оценка здоровья юношей значительно снижается. Курение в сочетании с предгипертонией несколько сглаживает отрицательное влияние на здоровье юношей: объективная оценка физического состояния при сочетании двух факторов риска (ФР) достоверно ниже по сравнению с аналогичным показателем юношей, не имеющих этих ФР, но выражена в меньшей степени, чем у некурящих юношей с предгипертонией; субъективная же оценка здоровья юношей при сочетании двух факторов риска заметно не отличается от показателей юношей без ФР и курящих юношей (табл. 3).

Эти данные несколько противоречат распространенному мнению о том, что сочетание ФР только усиливает их отрицательные эффекты и увеличивает степень риска для здоровья. У молодых юношей наблюдаются несколько иные взаимосвязи между курением и предгипертонией и их влиянием на параметры здоровья. Возможно, это связано с некоторыми положительными эффектами курения, которые возможны при небольшом стаже курения и с достаточными резервами здоровья, то есть высокими адаптационными способностями у лиц юношеского возраста [3, 11].

У девушек, напротив, курение в большей мере, чем наличие предгипертонии снижает показатели здоровья, при этом ассоциированные влияния курения и предгипертонии на показатели здоровья девушек, как объективные, так и субъективные, также становятся более выраженными, то есть потенцируют и усиливают друг друга (табл. 4).

Возможно, это связано с более пагубным влиянием факторов риска на женский организм, что ведет к ухудшению самочувствия гораздо быстрее и значительнее, чем у лиц мужского пола [9]. А это, в свою очередь, может объяснить меньшую распространенность курения среди девушек по сравнению с юношами. Таким образом, взаимоотношения между различными факторами риска не всегда однозначны и предопределены в сторону усиления и потенцирования друг друга. Имеет значение не только природа и изолированное влияние на здоровье отдельных ФР, но и длительность их влияния, а также гендерные различия и особенности.

Выводы

Изучение половых особенностей распространенности предгипертонии ассоциированной с курением у лиц юношеского возраста показало:

1) курение юношей практически не влияет на уровень АД и частоту встречаемости предгипертонии;

2) курение девушек способствует росту АД, преимущественно систолического, и повышает число лиц с предгипертонией;

3) у некурящих лиц половые различия в уровнях АД и частоте встречаемости предгипертонии выражены значительно, курение сглаживает эти различия и они становятся менее выраженными;

4) наличие предгипертонии значительно снижает показатели здоровья у лиц обо-его пола;

5) курение, ассоциированное с предгипертонией, по степени риска для здоровья имеет половые особенности: у юношей снижает риск, у девушек – повышает.

Список литературы

1. Апанасенко Г.Л. О возможности количественной оценки здоровья человека // Гигиена и санитария. – 1986. – № 6. – С. 55–58.
2. Бадейникова К.К., Мамедов М.Н. Основные положения Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике // Профилактическая медицина. – 2014. – № 4. – С. 25–32.
3. Власова О.В., Циркин В.И. Влияние курения на параметры вариабельности сердечного ритма и гемодинамики у девушек с учетом фазы менструального цикла // Медицинский альманах. – 2008. – № 4. – С. 93–97.
4. Гырголькау Л.А., Щербакова Л.В. Уровни артериального давления и частота артериальной гипертензии у коренных жителей Чукотки // Сибирский научный медицинский журнал. – 2010. – Т. 30, № 3. – С. 58–63.
5. Кобалава Ж.Д. Новые европейские рекомендации по артериальной гипертонии: долгожданные ответы и новые вопросы // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20, № 7. – С. 19–26.
6. Максимов С.А., Индукаева Е.В., Скрипченко А.Е. и др. Распространенность основных факторов сердечно-сосудистого риска в Кемеровской области // Медицина в Кузбассе. – 2014. – № 3. – С. 36–42.
7. Мутафьян О.А. Детская кардиология. ГОЭТАР-М, 2009. – 504 с.
8. Нечаева Г.И., Кореннова О.Ю., Булахова Е.Ю., Козырева В.А., Курочкина С.Д. Оптимизация лечения артериальной гипертонии у лиц молодого возраста с отягощенным семейным анамнезом // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 293–299.
9. Сметник В.П., Ильина Л.М. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов // Проблемы репродукции. – 2008. – № 2. – С. 80–87.
10. Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С. Предгипертония: как часто встречается данное состояние сердечно-сосудистой системы у граждан Европейской части России // Современные технологии в медицине. – 2013. – № 2. – С. 38–46.
11. Starr J.M., Deary I.J., Fox H.C., Whalley L.J. Smoking and cognitive change from age 11 to 66 years: a confirmatory investigation // Addictive Behaviors. – 2007. – № 32. – P. 58–63.

References

1. Apanasenko G.L. O vozmozhnosti kolichestvennoj ocenki zdorovja cheloveka, *Gigiena i sanitarija*, 1986, no. 6, pp. 55–58.
2. Badejnikova K.K., Mamedov M.N. Osnovnye polozenija Evropejskih rekomendacij po profilaktike serdechno-sosudistyh zabolevanij v klinicheskoj praktike, *Profilakticheskaja medicina*, 2014, no. 4, pp. 25–32.
3. Vlasova O.V., Cirkin V.I. Vlijanie kurenija na parametry variabelnosti serdechnogo ritma i gemodinamiki u devushek s uchedom fazy menstrualnogo cikla, *Medicinskij almanah*, 2008, no. 4, pp. 93–97.
4. Gyrgolkau L.A., Shherbakova L.V. Urovni arterialnogo davlenija i chastota arterialnoj gipertenzii u korenyh zhitelej Chukotki, *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*, 2010, T. 30, no. 3, pp. 58–63.
5. Kobalava Zh.D. Novye evropejskie rekomendacii po arterialnoj gipertonii: dolgozhdannye otvety i novye voprosy, *Arterialnaja gipertenzija*, 2014, T. 20, no. 7, pp. 19–26.
6. Maksimov S.A., Indukaeva E.V., Skripchenko A.E. i dr. Rasprostranennost osnovnyh faktorov serdechno-sosudistogo riska v Kemerovskoj oblasti, *Medicina v Kuzbasse*, 2014, no. 3, pp. 36–42.
7. Mutaftjan O.A. Detskaja kardiologija. GOJeTAR-M, 2009, pp. 504.
8. Nechaeva G.I., Korennova O.Ju., Bulahova E.Ju., Kozyreva V.A., Kurochkina S.D. Optimizacija lechenija arteri-
alnoj gipertonii u lic molodogo vozrasta s otjagoshennym se-
mejnym anamnezom, *Russkij medicinskij zhurnal*, 2008, no. 5, pp. 293–299.
9. Smetnik V.P., Ilina L.M. Osobennosti faktorov riska serdechno-sosudistyh zabolevanij u zhenshhin i rol polovyh gormonov, *Problemy reprodukcii*, 2008, no. 2, pp. 80–87.
10. Fomin I.V., Badin Ju.V., Poljakov D.S. Predgipertonija: kak chasto vstrechaetsja dannoe sostojanie serdechno-sosudistoj sistemy u grazhdan Evropejskoj chasti Rossii, *Sovremennye tehnologii v medicine*, 2013, no. 2, pp. 38–46.
11. Starr J.M., Deary I.J., Fox H.C., Whalley L.J. Smoking and cognitive change from age 11 to 66 years: a confirmatory investigation, *Addictive Behaviors*, 2007, no. 32, pp. 58–63.

Рецензенты:

Кувшинов Д.Ю., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России», г. Кемерово;
Лисаченко Г.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России», г. Кемерово.

УДК 6181-082-132

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА АКТИВИЗАЦИЮ МЕХАНИЗМА ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Сафарова Р.И.*Азербайджанский медицинский университет, Онкологическая клиника,
Баку, e-mail: khalafli@mail.ru*

Приведенные данные показали важность правильной организации разъяснительной работы для организации и проведения обследования женщин на вирус папилломы человека (ВПЧ). Эпидемиологические исследования позволили определить влияние социально-гигиенических факторов на активизацию механизма передачи ВПЧ и выявить факторы, способствующие передаче инфекции среди женщин. Апробация способов профилактики и их эпидемиологическая оценка показали, что строиться она должна на своевременном выявлении и лечении больных ВПЧ с обязательным проведением этой же работы среди их половых партнеров, систематического проведения санитарно-агитационной работы среди населения по основным мерам профилактики.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, рак шейки матки, социальные факторы

INFLUENCE OF SOCIAL AND HYGIENIC FACTORS ON THE ACTIVATION MECHANISM OF TRANSMISSION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS

Safarova R.I.*Azerbaijan Medical University Cancer Clinic, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru*

These data show the importance of the proper organization of advocacy for the organization and conduct of the survey of women in the human papilloma virus (HPV). Epidemiological studies to determine the effect of socio-hygienic factors on the activation mechanism of transmission of HPV and to identify factors contributing to transmission of infection among women. Testing of methods of prevention and epidemiological evaluation showed that it should be based on the early detection and treatment of patients with compulsory HPV the same work among their sexual partners, systematic implementation of sanitary and propaganda work among the population on the basic preventive measures.

Keywords: human papilloma virus, cervical cancer, social factors

В последние годы среди инфекций, передающихся половым путем, наибольшее значение приобретает вирус папилломы человека (ВПЧ). Многочисленные эпидемиологические исследования указывают на значение ВПЧ человека в возникновении не только воспалительных заболеваний шейки матки, дисплазий и рака шейки матки. [1, 2, 3]. Причиной возникновения рака шейки матки в 70% случаев является ВПЧ 16 и 18 типа. [4] Факторами риска развития рака шейки матки также являются положительный тест на ВПЧ у полового партнера и большое количество сексуальных контактов [5]. Если допустить, что половые связи людей были бы упорядоченными, то ВПЧ не имела бы широкого распространения. Однако действительность совершенно иная. Как по данным литературы, так и по нашим данным, ВПЧ имеет широкое распространение, встречается среди всех групп населения [6, 7, 8]. Поэтому выявление причин широкого распространения ВПЧ имеет исключительно важное эпидемиологическое значение, так как дает основу для выработки рациональных мер профилактики этого заболевания.

Целью исследования явилось изучение влияния социально-гигиенических факторов на активизацию механизма передачи вируса папилломы человека среди женщин.

Материалы и методы исследования

С целью выявления распространенности ВПЧ среди женщин репродуктивного возраста было обследовано 1366 женщин. Выявление влияния социально-гигиенических факторов на активизацию механизма передачи ВПЧ осуществляли путем группирования обследованных 232 женщин в зависимости от степени материального благополучия, уровня гигиенической культуры и жилищно-коммунальных условий. Апробацию разных способов профилактики ВПЧ и ее эпидемиологическую оценку проводили следующим образом. Вышеупомянутых 232 женщин с ВПЧ разделили на 3 группы: состоящие в браке – 80 больных ($34,5 \pm 3,0\%$), молодежь, не вступившая в брак – 38 больных ($16,4 \pm 2,2\%$), и взрослые, не состоящие в браке, чаще разведенные – 114 больных ($49,1 \pm 3,2\%$), – и выяснили осведомленность их половых партнеров о заболевании, а именно степень информирования, прекращение половых контактов, прохождение диагностического обследования, получение специфического лечения. 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

Естественно, социально-гигиенических факторов достаточно много, мы же отобрали те, которые в эпидемиологическом отношении наиболее значимы в распространении ВПЧ. Прежде всего, мы решили проанализировать результаты обследования в зависимости от социального статуса обследованных женщин (таблица).

нами на ВПЧ 232 женщины достаточно высок удельный вес женщин из семей, состоящих из 1–2 человек – $22,4 \pm 2,7\%$ (52 женщины), но наиболее высок удельный вес семей, состоящих из 3–5 человек – $43,7 \pm 3,2\%$ (100 женщин, $t = 8,54$; $p < 0,001$). При последующем увеличении численности семей удельный вес их снижается. Так, удельный вес семей, состоящих из 6–8 человек, составляет – $19,5 \pm 2,6\%$ (45 женщин, $t = 9,76$;

Заболеваемость женщин ВПЧ в зависимости от социально-гигиенических показателей

Социально-гигиенические показатели			Число обследованных	Число инфицированных	
Материальный	Гигиенический	Жилищно-коммунальный		абс.	%
Обеспеченный	Высокий	Комфортный	41	2	$4,8 \pm 1,4$
Достаточный	Умеренный	Нормальный	430	31	$7,2 \pm 1,8$
Низкий	Нерегулярный	Неблагополучный	472	78	$16,5 \pm 1,8$
Очень низкий	Редкий	Примитивный	423	121	$28,6 \pm 1,5$
Всего			1366	232	$16,9 \pm 2,5$

Одновременно отметим, что чем обеспеченнее жители, выше их гигиенический уровень и комфортнее условия проживания, тем сложнее подвергнуть их обследованию, многие из них даже эмоционально реагируют на подобное предложение, считая невозможным распространение среди них заболеваний. Не случайно среди них был выявлен наименьший уровень инфицированности ВПЧ – $4,8 \pm 1,4\%$. Со снижением этих показателей уровень инфицированности последовательно повышается до $7,2 \pm 1,8\%$ ($t = 2,36$; $p < 0,01$), затем до $16,5 \pm 1,8\%$ ($t = 6,14$; $p < 0,001$) и достигает наивысшего значения среди женщин с очень низким материальным уровнем, нерегулярно и редко соблюдающих гигиену и проживающих в примитивных жилищно-коммунальных условиях – $28,6 \pm 1,5\%$ ($t = 4,75$; $p < 0,001$). Скорее всего, выявленный факт объясняется тем, что учтенные социально-гигиенические факторы, как правило, присущи социально малоадаптированным слоям населения, которым присущи непрочность семейных связей, распавшиеся семьи, поздние и неудачные браки, внебрачные половые связи, беспорядочные половые связи при невозможности создания семей и пр., т.е. в подобных группах населения создаются благоприятные условия для распространения инфекций.

При разборе перечисленных социально-гигиенических факторов мы обратили внимание на довольно интересное явление. В частности, по мере ухудшения этих факторов увеличивается численность семей. Прежде всего отметим, что среди обследованных

$p < 0,001$), еще меньше удельный вес семей, состоящих из 9–11 человек – $13,0 \pm 2,5\%$ (31 женщина, $t = 11,98$; $p < 0,001$) и меньше всего удельный вес семей, состоящих из более 12 человек – $2,0\%$ (4 женщины), $t = 13,09$; $p < 0,001$), т.е., чем больше численность членов семей, тем реже их встречаемость ($t = -0,68 \pm 0,21$; $p < 0,05$).

В общей сложности анализу подвергнуто 1366 человек, из них 232 больных ВПЧ ($16,9 \pm 2,5\%$). По суммарным данным, более всего больных выявлено среди лиц, имеющие полигамные половые связи – $8,2 \pm 0,7\%$, среди лиц, имеющих моногамные половые связи, число больных меньше – $6,4 \pm 0,6\%$ ($t = 2,96$; $p < 0,01$), и менее всего их выявлено среди лиц, не имеющих половых связей, – $1,2 \pm 0,2\%$ ($t = 6,87$; $p < 0,001$). Своевременное выявление больных ВПЧ и их эффективное лечение являются наиболее мощной профилактической мерой, так как приводят к обезвреживанию источника инфекции и предотвращают ее дальнейшее распространение. Поэтому обязательность лечения половых партнеров считается ведущей профилактической мерой.

Учитывая важность данного вопроса, нами проведены следующие исследования. Прежде всего, необходимо было выяснить, информируют ли больные своих партнеров о наличии у них инфекции, предлагают ли пройти обследование на ВПЧ и провести соответствующее лечение. Обращает на себя внимание то, что среди больных более всего были представлены разведенные – 114 человек ($49,1 \pm 3,3\%$), это уже более зрелые люди, ведущие свободный образ жизни, нередко

с разными половыми партнерами, и поэтому, более подверженные риску заражения ВПЧ. Менее были представлены больные, состоящие в браке, – 80 человек ($34,5 \pm 3,1\%$; $t = 10,51$; $p < 0,001$), среди которых лица, также относящиеся к группам риска. И еще меньше всего были представлены женщины, не вступившие в брак, – 38 человек ($16,4 \pm 2,4\%$; $t = 4,92$; $p < 0,001$). В общей сложности 84 ($36,2 \pm 3,2\%$) женщины поставили в известность своих половых партнеров о наличии у них заболевания, 120 женщин ($51,7 \pm 3,3\%$) прекратили половые контакты, 47 половых партнеров ($20,2 \pm 2,6\%$) сочли необходимым пройти диагностическое обследование и $18,5 \pm 2,5\%$ из них при выявлении ВПЧ были подвергнуты специфическому лечению. Если учесть, что возможность заражения половых партнеров очень высока и это является одной из причин широкого распространения ВПЧ, то полученные показатели проведенного анкетирования больных в профилактическом отношении крайне низки, в частности, $65,0 \pm 3,1\%$ человек не были осведомлены о наличии ВПЧ у их половых партнеров и с большей вероятностью могли заразиться и стать источником распространения инфекции.

При столь высоком риске заражения половых партнеров только $18,5 \pm 1,2\%$ (43 человека) получили специфическое лечение, что не может, естественно, способствовать профилактике ВПЧ. Однако отмеченные показатели в разных группах больных существенно различаются. Так, наиболее высок показатель осведомления половых партнеров о заболевании среди женщин, состоящих в браке – $61,2 \pm 5,4\%$, что вполне объяснимо, так как длительное сокрытие заболевания в семье невозможно, да и морально-этические понятия не позволяют это сделать, тем более в подобных случаях нередко возникает острота сохранности семьи. Несколько меньше этот показатель среди женщин, не вступивших в брак, – $23,6 \pm 6,8\%$ ($t = 6,44$; $p < 0,001$), и менее всего он в группе разведенных больных – $14,9 \pm 3,3\%$ ($t = 2,38$; $p < 0,05$), которым нет большой надобности осведомлять своих половых партнеров о заболевании. Интересно то, что по вышеотмеченным соображениям, среди больных, состоящих в браке, наиболее высок показатель прохождения их половыми партнерами диагностического обследования – $36,2 \pm 3,2\%$, среди больных, не вступивших в брак, этот показатель снижается до $25,0 \pm 3,2\%$ ($t = 3,28$; $p < 0,001$) и достигает наименьшего значения среди разведенных больных – $11,4 \pm 5,4\%$ ($t = 3,42$; $p < 0,001$). И, как следствие этого, в данных группах больных в такой же последовательности

снижается показатель специфического лечения половых партнеров при обнаружении у них ВПЧ – соответственно $26,8 \pm 3,2\%$, $15,6 \pm 3,3\%$ ($t = 3,56$; $p < 0,001$) и $5,5 \pm 1,4\%$ ($t = 3,36$; $p < 0,01$).

Общепризнанным эффективным средством профилактики заболеваний, передающихся половым путем, в том числе и ВПЧ, является использование индивидуальных предохранительных средств, преимущественно презервативов, использование женщинами средств по предупреждению нежеланной беременности. Они лишь отвечали на вопрос, пользуются ли и как часто их половые партнеры презервативами, так как только это средство может предохранить передачу ВПЧ при половых контактах. Прежде всего, проанализируем результаты анкетирования среди 232 женщин, больных ВПЧ. В той или иной степени презервативами пользовались 106 ($45,6 \pm 3,3\%$) больных ВПЧ, что следует признать весьма низким показателем, тем более, только 51 ($21,9 \pm 2,7\%$) больной пользовался ими систематически. В разных группах больных частота использования презервативов различается. Более всего ими пользуются молодые лица, не вступившие в брак, так как среди них особенно предохраняются от нежеланной беременности – $73,6 \pm 7,2\%$. По этой же причине презервативами пользуются больные, состоящие в браке, хотя и в меньшей степени, – $47,5 \pm 5,6\%$ ($t = 3,29$; $p < 0,001$). Еще меньше пользуются ими женщины, не состоящие в браке, чаще разведенные – $37,7 \pm 4,5\%$ ($t = 4,56$; $p < 0,001$). Именно эта группа относительно ВПЧ представляет эпидемиологическую опасность, так как им присущ неразборчивость в половых отношениях и частая смена половых партнеров. В этой группе также предохраняются от нежеланной беременности, но осуществляют предохранительные меры только женщины, используя различные средства (спираль, интравагинальные и пероральные препараты), которые, по вполне понятным причинам, не могут обезопасить от заражения ВПЧ.

Особенно показательно систематическое использование презервативов. Наиболее оно присуще больным, состоящим в браке, половая жизнь которых упорядочена – $49,1 \pm 3,3\%$. Несколько меньше систематически презервативами пользуются больные молодого возраста, не вступившие в брак, половые контакты которых часто бывают краткосрочными – $34,5 \pm 3,6\%$ ($t = 3,34$; $p < 0,001$). И менее всего систематически презервативами пользуются разведенные больные – $16,4 \pm 1,6\%$ ($t = 3,03$; $p < 0,001$). Объясняют это больные тем (а среди них значительная часть женщины), что ими используются средства для предохранения от нежелан-

ной беременности. В целом, из 106 больных, в той или иной степени пользующимися презервативами, только 11 основной причиной признали предохранение от венерических болезней – $11,7 \pm 3,2\%$, остальные 95 больных использование презервативов связывали только с желанием предохраниться от беременности – $88,3 \pm 3,2\%$. Как видно, осведомленность больных о необходимости пользования презервативами для предохранения от заражения ВПЧ очень низка.

Выявляется в эпидемиологическом отношении важный факт – зависимость уровня заболеваемости ВПЧ от частоты пользования презервативами. Так, наиболее всего заболеваемость приурочена к лицам, которые при половых актах не пользуются презервативами – $54,4 \pm 3,3\%$. Среди лиц, пользующихся презервативами, но не регулярно, заболеваемость намного меньше – $23,7 \pm 2,8\%$ ($t = 5,64$; $p < 0,001$). Наименьшая же заболеваемость выявлена среди лиц, систематически пользующихся презервативами – $11,6 \pm 2,1\%$ ($t = 5,02$; $p < 0,001$), т.е. проблема разъяснения населению необходимости пользования презервативами для надежной профилактики заболеваний, передающихся половым путем, включая и ВПЧ, стоит очень остро.

Заключение

В последние годы, в результате повсеместного роста заболеваемости ВПЧ, возрастания его социально-экономической значимости и неудач в профилактике этого заболевания, наблюдается интенсификация исследований для выработки системы мер по снижению риска заражения женщин этой инфекцией. Складывается мнение о приоритетности в этом отношении санитарной агитации, наиболее доступного, экономичного и в эпидемиологическом отношении целесообразного способа, так как только при активности самого населения в осуществлении профилактических мер можно достичь желаемого результата. Проведенные исследования показывают важность правильной организации разъяснительной работы для организации и проведения обследования женщин на ВПЧ. Эпидемиологические исследования позволили определить влияние социально-гигиенических факторов на активизацию механизма передачи ВПЧ и выявить факторы, способствующие передаче инфекции среди женщин. Апробация способов профилактики ВПЧ и их эпидемиологическая оценка показали, что строиться она должна на своевременном выявлении и лечении больных ВПЧ с обязательным проведением этой же работы среди их половых партнеров, систематического проведения санитарно-агитацион-

ной работы среди населения по основным мерам профилактики ВПЧ. Усвояемость населением этих мер и их выполнение позволят существенно ограничить распространение ВПЧ среди женщин.

Список литературы

1. Волков В.Г., Захарова Т.В. Роль вируса папилломы человека в возникновении рака шейки матки // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – № 2. – С. 85–88.
2. Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Каспирович М.А. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 5. – С. 4–21.
3. Ault K.A. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 2006 (Suppl. 1). – P. 404–470.
4. Bosch F.X. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer // Dis Markers. – 2007. – Vol. 23. – P. 213–227.
5. Chelimo C., Woulides T.A., Cameron L.D., Elwood M.J. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer // J. Infect., 2013. – № 66(3). – P. 207–217.
6. Datta S.D., Koutsky L.A., Ratelle S. Human papillomavirus infection and cervical cytology in women screened for cervical cancer in the United States, 2003–2005 // Ann. Intern. Med., 2008. – Vol. 148. – P. 493–500.
7. Smith J.S., Lindsay L., Hoots B. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update // Int. J. Cancer. – 2007. – Vol. 121. – P. 621–632.
8. Trottier H., Franco E.L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection // Vaccine. – 2006. – Vol. 24 (Suppl. 1). – P. 1–15.

References

1. Volkov V.G., Zaharova T.V. Role of virus papilloma of human in the occurrence of cancer of the cervix // Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2009. no. 2. pp. 85–88.
2. Kubanova A.A., Lesnaja I.N., Kubanov A.A., Melekhina L.E., Kaspirovich M.A. Analysis of epidemiological situation and dynamics of morbidity of infections, transmitted by sexual way, and dermatoses on the territory of Russian Federation // Vestnik dermatologii i venerologii. 2010. no. 5. pp. 4–21.
3. Ault K.A. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 2006 (Suppl. 1). pp. 404–470.
4. Bosch F.X. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer // Dis Markers. 2007. Vol. 23. pp. 213–227.
5. Chelimo C., Woulides T.A., Cameron L.D., Elwood M.J. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer // J. Infect., 2013. no. 66(3). pp. 207–217.
6. Datta S.D., Koutsky L.A., Ratelle S. Human papillomavirus infection and cervical cytology in women screened for cervical cancer in the United States, 2003–2005 // Ann. Intern. Med., 2008. Vol. 148. pp. 493–500.
7. Smith J.S., Lindsay L., Hoots B. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update // Int. J. Cancer. 2007. Vol. 121. pp. 621–632.
8. Trottier H., Franco E.L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection // Vaccine. 2006. Vol. 24 (Suppl. 1). pp. 1–15.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку;

Газиев А.Ю., д.м.н., профессор кафедры онкологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

УДК 616-006-033-036-092 (021)

**ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РОСТА ОПУХОЛЕЙ
В АСПЕКТЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНЫХ
И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ НОВООБРАЗОВАНИЙ****¹Терентьев И.Г., ¹Кузнецов С.С., ²Базанов К.В.**¹*Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород;*²*ГБУЗ «Нижегородский областной онкологический диспансер»,
Нижний Новгород, e-mail: bazanov.k@inbox.ru*

Статья написана в разделе теоретической онкологии и посвящена проблеме кинетики опухолевого роста. В данной статье авторами исследуется влияние таких параметров, как митотическая активность опухоли, клеточные потери, время удвоения опухоли на выживаемость пациентов с рецидивными и метастатическими опухолями. Исследовано 130 пациентов со злокачественными новообразованиями пяти основных локализаций: саркомы мягких тканей, колоректальный рак, меланомы кожи, рак молочной железы, плоскоклеточный рак головы и шеи. На основании данных морфометрии биопсийного материала с помощью разработанной нами компьютерной программы проводилось моделирование опухолевого роста. Проводился корреляционный анализ между кинетическими параметрами роста и сроками выживаемости пациентов. Кроме того, анализировалась эффективность химиотерапевтического лечения пациентов с различной структурой опухолей.

Ключевые слова: скорость роста опухоли, клеточные потери, митотическая активность опухоли**RESEARCH OF KINETIC PARAMETERS OF GROWTH OF TUMOURS
IN ASPECT OF FORECASTING OF THE CURRENT OF RECURRENT
AND METASTATIC NEW GROWTHS****¹Terentyev I.G., ¹Kuznetsov S.S., ²Bazanov K.V.**¹*Medical Academy of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod;*²*Nizhegorodskij oblastnoj onkologicheskij dispenser, Nizhnij Novgorod, e-mail: bazanov.k@inbox.ru*

Article is written in the section of theoretical oncology and devoted to a problem of kinetics of tumoral growth. In this article authors investigate influence of such parameters as mitotic activity of a tumor, cellular losses, time of doubling of a tumor for survival of patients with recurrent and metastatic tumors. 130 patients with malignant new growths of five main localizations are investigated: sarcomas of soft fabrics, colorectal cancer, skin melanomas, breast cancer, squamous cell cancer of the head and neck. On the basis of data of a morphometry of biopsy material by means of the computer program developed by us modeling of tumoral growth was carried out. The correlation analysis between kinetic parameters of growth and terms of survival of patients was carried out. Besides efficiency of chemotherapeutic treatment of patients with various structure of tumors was analyzed.

Keywords: tumor growth rate, cellular losses, mitotic activity of a tumor

Лечение распространенных рецидивных и метастатических злокачественных опухолей остается одной из нерешенных проблем современной онкологии [4,5]. Причиной смерти таких больных, как правило, является прогрессирование опухолевого процесса в виде распространения и роста рецидивных и метастатических очагов. Основным методом лечения ЗНО был и остается хирургический компонент. Однако в тех случаях, когда вторичный опухолевый очаг невозможно или нецелесообразно удалить хирургическим путем, в онкологической практике применяют химиотерапевтическое лечение. Различные виды опухолей имеют различную степень чувствительности к цитостатическим препаратам [8]. Согласно современной классификации в зависимости от их чувствительности к противоопухолевой терапии различают три основных типа опухолей. Больных с такими опухолями, как лимфогранулематоз, саркомы, можно излечить при помощи химиотерапии. Дру-

гие опухоли не чувствительны к лечению цитостатиками (рак почки, рак щитовидной железы). Самая большая и самая распространенная группа опухолей обладает относительной чувствительностью к химиотерапевтическому лечению (рак молочной железы (РМЖ), меланомы кожи, колоректальный рак (КРР), саркомы мягкой ткани (СМТ), плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ)) [6]. Рецидивирование и метастазирование опухолей этого вида предопределяет неблагоприятный прогноз течения заболевания, и задачи вылечить больного, как правило, не ставятся. Основная цель назначения лечения этих больных – продление жизни пациента. Срок дожития пациента является основным прогностическим фактором для пациентов с распространенным процессом. В свою очередь, срок дожития зависит от количества опухолевых очагов, их совокупной массы и их локализации. А также, по нашему мнению, в первую очередь, от скорости роста этих очагов.

Известно, что точка приложения любого из цитостатиков – пролиферативно-активная опухолевая клетка, находящаяся в процессе деления. Клетки опухоли, находящиеся в состоянии пролиферативного покоя, не чувствительны к цитостатикам. В свою очередь, опухолевый рост обусловлен увеличением числа клеток паренхимы вследствие их митотического деления. Одновременно с увеличением числа клеток в опухоли идут естественные процессы их убыли вследствие процессов некроза, апоптоза, миграции клеток в кровеносное и лимфатическое русло [1, 2, 3]. Совокупность всех этих процессов именуется фактором клеточных потерь (ФКП) [5]. Скорость роста опухолевых очагов определяется соотношением увеличения числа клеток (митотической активности опухоли (МАО)) и ФКП [7]. Чем быстрее скорость роста опухоли, тем быстрее опухолевый очаг достигнет величины, не совместимой с жизнедеятельностью организма. Медленно растущие опухоли будут определять более продолжительные сроки дожития пациентов с распространенным опухолевым процессом.

Мы определили две основные цели настоящей работы:

- определение влияния кинетических параметров роста рецидивных и метастатических опухолей на динамику прогрессирования онкологического заболевания.

- Оценка влияния, которое оказывает лечение цитостатиками на скорость роста рецидивных и метастатических опухолей.

К кинетическим параметрам в нашей работе были отнесены: митотическая активность опухоли (МАО), фактор клеточных потерь ФКП, а также скорость роста опухоли. Учитывая экспоненциальный характер роста опухолей за счет удвоения опухолевых клеток, скорость роста опухолей определялась как ВУО (время удвоения опухоли).

Для достижения указанных целей были поставлены следующие задачи:

1. Разработать математическую модель опухолевого роста, в которой бы учитыва-

лось влияние структурных параметров на кинетику роста опухоли.

2. На основе указанной модели разработать компьютерную программу, позволяющую рассчитывать ФКП и скорость опухолевого роста для конкретных клинических случаев.

3. Исследовать кинетические свойства рецидивных и метастатических опухолей.

4. Оценить влияние кинетических параметров роста исследуемых опухолей на прогноз выживаемости.

5. Сопоставить кинетические параметры опухолей пациентов, получавших и не получавших химиотерапевтическое лечение.

Всего на базе Нижегородского областного онкологического диспансера было обследовано 130 пациентов с рецидивными и метастатическими опухолями различной локализаций, обладающих умеренной чувствительностью к химиотерапии. Было выбрано пять видов вторичных опухолей: саркомы мягких тканей (СМТ), колоректальный рак (КРР), меланомы кожи, рак молочной железы (РМЖ) и плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ). Информация о количественном соотношении больных в разных группах приведена в табл. 1. Каждому из исследуемых пациентов удалялись рецидивные или метастатические очаги (при технической невозможности или нецелесообразности их удаления бралась биопсия из нескольких участков очагов (преимущественно из их периферических отделов)). Проводилось морфометрическое исследование полученных гистологических препаратов. Определялись следующие структурные параметры опухолей: доля клеток паренхимы в состоянии митоза, доля клеток в интерфазе, доля клеток в состоянии пролиферативного покоя. Также определялись те доли объема, которые занимают в опухоли строма и некрозы. Прослежены результаты трехлетней выживаемости для вторичных опухолей пяти исследованных нами локализаций.

Таблица 1

Распределение клинических наблюдений по локализациям первичных очагов и типу проведенного ранее лечения

	Не получавшие химиотерапевтического лечения	Получавшие химиотерапию
Саркомы мягких тканей	30	5
Колоректальный рак	21	15
Меланомы	17	2
Рак молочной железы	7	21
Плоскоклеточный рак головы и шеи	12	0
Всего	87	43

Нами совместно с сотрудниками кафедры математики Нижегородского университета имени Н.И. Лобачевского разработана математическая модель опухолевого роста. Согласно данной модели опухолевый рост рассматривается как интегральный показатель баланса между увеличением числа опухолевых клеток в процессе их митотического деления и клеточными потерями. Вводными параметрами модели служили клинические данные (размер опухоли и время от удаления первичной опухоли до морфологического исследования вторичного очага) и морфометрические данные (митотическая активность опухоли, доля клеток паренхимы опухоли в интерфазе, доля клеток паренхимы опухоли в состоянии пролиферативного покоя).

На базе разработанной модели с использованием языка программирования C++ создана компьютерная программа, позволяющая вычислить время удвоения опухоли (ВУО) и ФКП для каждого клинического случая. Нами произведена математическая обработка морфометрических данных для всех обследованных 130 пациентов. Результаты расчетов приведены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что между кинетическими свойствами опухолей различных локализаций имеются существенные различия.

Рецидивные и метастатические саркомы мягких тканей – опухоли с наиболее быстрым ростом (среднее ВУО $12,88 \pm 2,02$ суток). Прогноз выживаемости для этих пациентов наихудший (среднее время дожития $6,94 \pm 1,55$ месяца). При этом следует отметить, что СМТ характеризуются до-

вольно низкой митотической активностью (средняя МАО $3,56\% \pm 0,46\%$). Высокая скорость роста при низкой МАО для СМТ объясняется, по нашему мнению, низкими показателями клеточных потерь (средний ФКП $90,35\% \pm 2,40\%$).

Рецидивные и метастатические меланомы также характеризуются высокой скоростью роста (среднее ВУО $18,42 \pm 7,38$ суток) и плохим прогнозом ($10,88 \pm 2,38$ месяца). Высокая митотическая активность этих опухолей (среднее МАО $9,42\% \pm 1,23\%$) сочетается с низкими клеточными потерями (средний ФКП $89,99\% \pm 4,20\%$).

Рецидивные и метастатические РМЖ и КРР среди исследованных опухолей обладают низкой скоростью роста (среднее ВУО $29,37 \pm 6,66$ и $33,04 \pm 5,48$ суток). Максимальный срок дожития отмечен у пациентов с вторичными очагами РМЖ ($25,04 \pm 2,46$ месяцев). Меньший срок дожития у пациентов с рецидивными и метастатическими КРР и ПРГШ ($15,03 \pm 1,90$ и $14,92 \pm 3,19$ месяцев). При этом сочетание МАО и ФКП у трех групп вторичных опухолей (КРР, РМЖ и ПРГШ) примерно одинаковое.

С помощью программы SPSS проведен линейный корреляционный анализ между представленными в таблице четырьмя параметрами. Результаты анализа представлены в перекрестной табл. 3. В столбцах и строках приведены кинетические параметры опухолей, а также сроки дожития пациентов. В ячейках таблицы приведены значения коэффициента корреляции Пирсона между указанными в соответствующих строках и столбцах параметрами.

Таблица 2

Кинетические параметры роста рецидивных и метастатических опухолей различных локализаций

	СМТ	КРР	Меланомы	РМЖ	ПРГШ
МАО	$3,56\% \pm 0,46\%$	$7,32\% \pm 0,93\%$	$9,42\% \pm 1,23\%$	$5,90\% \pm 0,62\%$	$5,88\% \pm 0,88\%$
ФКП	$90,35\% \pm 2,40\%$	$94,38\% \pm 2,63\%$	$89,99\% \pm 4,20\%$	$96,21\% \pm 0,92\%$	$93,64\% \pm 1,88\%$
ВУО (сутки)	$12,88 \pm 2,02$	$33,04 \pm 5,48$	$18,42 \pm 7,38$	$29,37 \pm 6,66$	$15,71 \pm 4,85$
Среднее время дожития (мес.)	$6,94 \pm 1,55$	$15,03 \pm 1,90$	$10,88 \pm 2,38$	$25,04 \pm 2,46$	$14,92 \pm 3,19$

Таблица 3

Значения корреляционного анализа кинетических параметров рецидивных и метастатических опухолей со сроком дожития пациентов

	МАО	ФКП	ВУО (сутки)	Среднее время дожития (мес)
МАО	1	0,121	0,303**	-0,046
ФКП	0,121	1	0,292**	0,268**
ВУО (сутки)	0,303**	0,292**	1	0,197*
Среднее время дожития (мес.)	-0,046	0,268**	0,197*	1

Примечания. ** – корреляция значима на уровне 0,01, * – корреляция значима на уровне 0,05.

Таблица 4

Эффективность химиотерапии в зависимости от структуры опухоли

Митотическая активность	Низкая (0–5 %)	Умеренная (5,1–10 %)	Высокая (выше 10 %)
КЭХТ ($ВУО_{ХТ}/ВУО_{безХТ}$)	1,43	1,65	1,46
Доля клеток в состоянии интерфазы	Низкая (0–10 %)	Умеренная (10,1–20 %)	Высокая (выше 20 %)
КЭХТ ($ВУО_{ХТ}/ВУО_{безХТ}$)	1,72	1,71	1,29
Доля стромы в опухоли	Низкая До 20 %	Умеренная (20,1–40 %)	Высокая (выше 40 %)
КЭХТ($ВУО_{ХТ}/ВУО_{безХТ}$)	0,82	2,07	2,48

При наличии статистически значимой взаимосвязи между параметрами, указанными в строках и столбцах, значения коэффициента Пирсона помечены одной или двумя звездочками (*, **). Из табл. 3 видно, что корреляционная зависимость отмечается практически между всеми из приведенных параметров. МАО влияет на скорость роста опухоли (коэффициент линейной корреляции Пирсона 0,303). ФКП влияет как на скорость роста опухоли (коэффициент линейной корреляции Пирсона 0,292), так и на срок дожития пациента (коэффициент линейной корреляции Пирсона 0,268). ВУО коррелирует со всеми остальными параметрами таблицы. Коэффициент корреляции Пирсона скорости роста со временем дожития составляет 0,197.

Мы определили эффективность химиотерапии в зависимости от градации различных структурных параметров опухолей. Параметр эффективности химиотерапии – коэффициент эффективности химиотерапии (КЭХТ) рассматривался как отношение ВУО пациентов, получавших химиотерапию, к ВУО пациентов, не получавших химиотерапевтическое лечение. Другими словами, КЭХТ в нашей работе – степень замедления роста опухолевого очага на фоне лечения цитостатиками.

Сопоставлялась эффективность химиотерапии при различной митотической активности опухолей, различных долях клеток в состоянии интерфазы, различных долях содержания стромы в опухоли. Результаты вычислений приведены в табл. 4.

По данным, приведенным в табл. 4, можно сделать следующие выводы. Максимальная эффективность химиотерапевтического лечения наблюдается, по нашим данным, у больных с умеренной митотической активностью (КЭХТ 1,65). Необходимо выделить, что как при более низкой, так и более высокой митоти-

ческой активности КЭХТ снижается (до 1,43 и 1,46 соответственно). По мере увеличения доли клеток в паренхиме опухоли в состоянии интерфазы КЭХТ имеет тенденцию к снижению (с 1,72 до 1,29). Достаточно отчетливо можно проследить тенденцию повышения скорости роста опухоли и увеличения КЭХТ по мере увеличения стромального компонента в опухоли (с 0,82 до 2,48).

Таким образом, в нашей работе мы доказали влияние кинетических параметров роста опухолей на прогноз течения рецидивных и метастатических новообразований. Была определена эффективность химиотерапевтического лечения при разных параметрах структуры опухолей.

Список литературы

1. Апоптоз: начало будущего / А.Н. Маянский [и др.] // Ж. микробиол., эпидемиол. иммунобиол. – 1997. – № 2. – С. 88–94.
2. Барышников А.Ю. Программированная клеточная смерть (апоптоз) / А.Ю. Барышников, Ю.В. Шишкин // Российский онкологический журнал. – 1996. – № 1. – С. 58–61.
3. Барышников А.Ю. Иммунологические проблемы апоптоза / А.Ю. Барышников, Ю.В. Шишкин. – М.: Эдиториал УРСС, 2002. – 320 с.
4. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель. – М.: РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН, 2014. – 226 с.
5. Моисеенко В.М. Естественная история роста рака молочной железы / В.М. Моисеенко // Практическая онкология: Избранные лекции: под ред. С.А. Тюляндина и В.М. Моисеенко. – М., 2004. – С. 22–23.
6. Переводчикова Н.И. Основные этапы становления противоопухолевой химиотерапии в России / Н.И. Переводчикова // Этюды химиотерапии. – М., 2000. – С. 48–54.
7. Эмануэль Н.М. Количественные основы клинической онкологии / Н.М. Эмануэль, Л.С. Евсеев. – М.: Медицина, 1970. – С. 5–14.
8. Abraham J. Handbook of Clinical Oncology / J. Abraham, C.J. Allegra. – Bethesda. By Lippincott Williams & Wilkins. – 2001 p.
9. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. / J. Ferlay [et al.] // Ann. Oncol. – 2007. – Vol. 18, № 3. – P. 581–592.

References

1. Apoptoz: nachalo budushhego / A.N. Majanskij [i dr.] // Zh. mikrobiol., jepidemiol. immunobiolju. 1997. no. 2. pp. 88–94.
2. Baryshnikov A.Ju. Programmirovannaja kletohnaja smert (apoptoz) / A.Ju. Baryshnikov, Ju.V. Shishkin // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 1996. no. 1. pp. 58–61.
3. Baryshnikov A.Ju. Immunologicheskie problemy apoptoza / A.Ju. Baryshnikov, Ju.V. Shishkin. M.: Jeditorial URSS, 2002. 320 p.
4. Davydov M.I. Statistika zlokachestvennyh novoo-brazovanij v Rossii i stranah SNG v 2012 g. / M.I. Davydov, E.M. Aksel. M.: RONC im N.N. Blohina RAMN, 2014. 226 p.
5. Moiseenko V.M. Estestvennaja istorija rosta raka molochnoj zhelezy / V.M. Moiseenko // Prakticheskaja onkologija: Izbrannye lekcii: pod red. S.A. Tjuljandin i V.M. Moiseenko. M., 2004. pp. 22–23.
6. Perevodchikova N.I. Osnovnye jetapy stanovlenija protivopuholevoj himioterapii v Rossii / N.I. Perevodchikova // Jetjudy himioterapii. M., 2000. pp. 48–54.

7. Jemanujel N.M. Kolichestvennye osnovy klinicheskoy onkologii / N.M. Jemanujel, L.S. Evseenko. M.: Medicina, 1970. pp. 5–14.

8. Abraham J. Handbook of Clinical Oncology / J. Abraham, C.J. Allegra. Bethesda. By Lippincott Williams & Wilkins. 2001 p.

9. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. / J. Ferlay [et al.] // Ann. Oncol. 2007. Vol. 18, no. 3. pp. 581–592.

Рецензенты:

Артифексова А.А., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии, НижГМА, г. Нижний Новгород;

Торгушина Н.С., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии, НижГМА, г. Нижний Новгород;

УДК 591.147.6:577.311.6.:577.121

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ КОЖИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОСТЕЙ ЧЕЛЮСТИ

**Торнуев Ю.В., Лапий Г.А., Постникова О.А., Криницына Ю.М.,
Сенчукова С.Р., Молодых О.П., Клиникова М.Г., Колдышева Е.В.,
Абдуллаев Н.А., Балахнин С.М., Семенов Д.Е., Чурин Б.В.**

*ФГБНУ «Институт молекулярной патологии и патоморфологии», Новосибирск,
e-mail: pathol@inbox.ru*

Проведен сравнительный анализ электрических потенциалов кожи лица и чувствительности пульпы зубов у здоровых испытуемых-добровольцев и больных с травмами верхней и нижней челюсти. Установлено значительное возрастание уровня потенциалов кожи до 20% на стороне травмы. Степень различия в уровне потенциалов кожи в симметричных точках обусловлена выраженностью клинических проявлений и отражает характер течения патологического процесса при травматических повреждениях нерва. Показана сопряженность процессов восстановления проводимости тройничного нерва и снижения уровня электрических потенциалов кожи. Патоморфологический анализ изменений нижнего альвеолярного нерва при травматических повреждениях проведен в различные сроки после травмы. Преобладание процессов альтерации нервных волокон наиболее было выражено в период от 10 до 14 суток. Признаки репарации поврежденных структур обнаруживали спустя месяц после травмы. Оценка электрофизиологических показателей кожи лицевой области может служить дополнительным, atraumaticким методом мониторинга проводимости периферических ветвей тройничного нерва в процессе реабилитации после травмы, что позволяет оценить нарушения функционирования тройничного нерва, не прибегая к неприятной для пациента процедуре.

Ключевые слова: травматические повреждения нижней челюсти, электрические потенциалы кожи, возбудимость пульпы зуба, морфологические изменения тройничного нерва

SPECIFIC FEATURES OF SKIN ELECTRICAL POTENTIALS IN TRAUMATIC INJURES OF THE JAW BONES

**Tornuev Y.V., Lapii G.A., Postnikova O.A., Krinitsina Y.M., Senchukova S.R.,
Molodykh O.P., Klinnikova M.G., Koldysheva E.V., Abdullaev N.A.,
Balakhnin S.M., Semenov D.E., Churin B.V.**

Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru

A comparative analysis of the electrical skin potentials and sensitivity of pulp teeth in healthy subjects volunteers and patients with injuries of the upper and lower jaw was performed. Significant increase in skin potential level to 20% on the side of injury was found. The degree of difference in the level of skin potentials at symmetric points determined by severity of clinical manifestations and reflects the features of pathological process in traumatic nerve injury. The conjugation of the recovery processes of the trigeminal nerve conduction and reduce the electric potentials of the skin was shown. Pathomorphologic analysis of the changes of inferior alveolar nerve in traumatic injuries was carried out at different times after injury. The predominance of alterative processes in nerve fibers was most pronounced in the period from 10 to 14 days. Signs of repair in damaged structures were found a month after the injury. Evaluation of electrophysiological parameters of facial skin can serve as additional, atraumatic method of monitoring the conductivity of peripheral branches of the trigeminal nerve in the rehabilitation process after injury, which allows to evaluate the dysfunction of the trigeminal nerve, without the unpleasant for the patient procedure.

Keywords: traumatic injuries of the lower jaw, electric potentials of the skin, excitation of dental pulp, morphological changes of the trigeminal nerve

В патогенезе многих осложнений при переломах костей лица важная роль принадлежит нервно-рефлекторным расстройствам, связанным с повреждением тройничного нерва, которые замедляют процесс консолидации переломов и провоцируют воспалительные осложнения. Травматические невриты при переломах нижней челюсти возникают более чем в 85% случаев. Одной из частых причин поражений нерва являются и травмы мягких тканей лица. При любом смещении скуловой кости происходит повреждение окружающих тканей, подглазничного нерва или его альвеолярных ветвей, что проявляется в комплексе чувствительных нарушений. Возникнове-

ние и длительное их существование в зоне иннервации подглазничного и нижнего альвеолярного нерва обусловлены недостаточной тщательностью и несвоевременностью сопоставления отломков. Обеспечение своевременной дифференциальной диагностики неврологических нарушений имеет большую практическую значимость.

В последние годы в медико-биологическом эксперименте и практической медицине утвердили себя высокой информативностью и надежностью электрофизиологические методы исследования [2, 3, 8, 9, 13]. Широко распространились и методики оценки чувствительности пульпы зубов, позволяющие выявить общую

картину нарушения проводимости тройничного нерва. Для определения порога возбудимости пульпы, как правило, используются различные внешние раздражители – температурные, механические и электрические. Однако первые два из них трудно дозировать. Электрический ток позволяет воздействовать на пульпу зуба через эмаль и дентин, легко дозируется и при этом не повреждает пульпы.

Реакция зуба на внешний электрический ток позволяет выявить специфическую картину динамики порога возбудимости при тех или иных патологиях и в процессе реабилитации. Так, здоровые зубы, независимо от групповой принадлежности, имеют примерно одинаковую возбудимость (токи в пределах от 2 до 6 мкА). Порог ниже 2 мкА, как правило, наблюдается при парадонтозах, а при пульпитах – выше 6 мкА. Признаком гибели пульпы считается 100–200 мкА, когда реагируют уже чувствительные рецепторы парадонта [7, 10].

При переломах челюсти имеет место резкое снижение чувствительности пульпы как на стороне перелома, так и на противоположной стороне. Нарушения проводимости нерва носят, как правило, стойкий характер, восстановление происходит медленно, в ряде случаев спустя 6 и более месяцев после травмы. По длительности и выраженности чувствительных нарушений судят о степени повреждения тройничного нерва. Однако этот метод не очень удобен для пациентов вследствие болезненности и большой роли субъективного фактора.

Многообразие морфофункциональных изменений в тканях лица при травматических повреждениях костей челюсти создает дополнительные трудности в диагностике, выборе тактики лечения и оценке его эффективности. Для преодоления этих трудностей необходимо привлечение новых дополнительных методов.

Успешное решение проблемы, по нашему мнению, возможно на основе комплексного анализа особенностей патоморфологических изменений в нерве и соответствующих функциональных нарушений. В частности, весьма полезными для объективизации чувствительных нарушений и проводимости тройничного нерва в случаях травм могут быть методы анализа электродермальной активности и ее билатеральных асимметрий, перспективность которых для целей диагностики убедительно показана при оценке состояния других дерматомов.

Так, при радикулите и атеросклерозе имеет место не только реакция возрастания уровня потенциала кожи, но и возникновение устойчивой его асимметрии, до-

стигающей 50%. При позитивном течении процесса наблюдается снижение уровня потенциала и исчезновение асимметрии. Зафиксированы также различия в уровне и полярности потенциалов на поверхности кожи, ее электропроводности в проекции злокачественной и доброкачественной опухолей и при развитии воспалительного процесса [1, 4, 5, 14].

Вполне допустимо, что электрофизиологические методы исследования могут применяться и в стоматологии для анализа нарушений функционирования тройничного нерва не только в случае опухолей различного генеза, но и при травмах и оперативных вмешательствах. Однако анализ уровня и билатеральной асимметрии электрических потенциалов кожи в проекции выхода периферических ветвей тройничного нерва в целях диагностики травматических нарушений до сих пор другими исследователями не проводился.

Цель настоящей работы – провести сравнительный анализ чувствительности пульпы зубов и показателей электродермальной активности и оценить их информативность при травматических повреждениях нижней челюсти.

Материалы и методы исследования

Обследовано 78 пациентов (57 мужчин и 21 женщина в возрасте 19–68 лет) с челюстными переломами со смещением отломков кости. Анализировали уровень и асимметрию потенциалов лицевой области и оценивали их биоритмологические характеристики в проекциях выхода периферических ветвей тройничного нерва из костей черепа (инфраорбитальной и ментальной) и в интактных точках. Выбор места отведения потенциалов был обусловлен степенью близости к поверхности кожи ветвей тройничного нерва [7, 10]. Стандартное клинико-физиологическое обследование больных проводили до и после операции и далее по специально разработанной схеме. В качестве контроля использовали группу здоровых испытуемых-добровольцев мужчин и женщин того же возрастного диапазона (36 человек).

Чувствительность пульпы зубов на воздействие электрическим током определяли последовательно, начиная с резцов и заканчивая молярами, с использованием стандартного прибора ЭОМ-1. При этом учитывали, что здоровые зубы, независимо от половой и возрастной принадлежности пациентов, имеют примерно одинаковую возбудимость.

Биопотенциалы кожи измеряли с помощью стандартных неполяризующихся электродов у здоровых испытуемых и больных в одно и то же время суток, что позволяло избежать возможных ошибок за счет циркадианной ритмики показателей. К предварительно обезжиренной коже в области контрольных точек оператор прикладывал активный электрод. Индифферентный электрод большей площади при этом находился в руке пациента, что позволяло обеспечить локальность измерения биопотенциалов кожи [5, 7, 11]. Оценивали уровень и асимметрию потенциалов

в надглазничной, подглазничной и ментальной точках – местах выхода из костных каналов черепа периферических ветвей тройничного нерва. В некоторых случаях рассчитывали относительное изменение электрического потенциала и его асимметрии в контрольных точках по сравнению с исходным значением или контролем.

Патоморфологическое исследование фрагментов нерва, полученных при выполнении оперативных вмешательств, проводили с помощью методов световой микроскопии. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином в сочетании с реакцией Перлса, по ван Гизону с докраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, ставили ШИК-реакцию. Исследовали центральный к уровню травмы (при наличии разрыва) участок нерва в различные сроки после повреждения. Электрофизиологические показатели сравнивали с данными светооптического анализа операционного материала.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента, различия сравниваемых параметров считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Поведение электрических потенциалов интактных точек кожи лицевой области, лобно-височных бугров и вертекса по отношению к потенциалу ладони отличались выраженной циркадианной ритмикой, максимальные изменения потенциалов не превышали 20–30% ($p < 0,01$) относительно среднегодневного уровня (-8 мВ) в полном соответствии с данными литературы [12]. Особенность выбранных контрольных точек по сравнению с интактными проявилась в практическом отсутствии индивидуальных и половых различий регистрируемых параметров при общей погрешности измерения не более 2–4%. То же самое можно сказать и о показателях асимметрии электрических потенциалов кожи.

Мы полагаем, что такая стабильность показателей электродермальной активности кожи определяется близостью расположения к ее поверхности ветвей тройничного нерва. Тем не менее, для исключения возможной погрешности в оценке электрофизиологических показателей за счет их естественной ритмики, все измерения проводили в одно и то же время суток. Это обстоятельство позволило нам использовать данные контрольных измерений в качестве регионарной нормы при проведении количественных расчетов относительных изменений электрических потенциалов.

При клиническом обследовании пациентов традиционными методами до операции был отмечен значительный отек тканей скуловой области, болезненность при пальпации в области перелома, нарушение чувствительности, ограничение движений

нижней челюсти. При оценке реакции пульпы зубов установлено, что в большинстве случаев полностью отсутствовала реакция домоляров на стороне травмы и имел место феномен реперкуссии (снижение реакции пульпы зубов на противоположной стороне) до премоляров.

По данным электрофизиологических исследований, выявлен факт возрастания по сравнению с контролем уровня потенциалов на здоровой стороне лица и возникновение его асимметрии вследствие более значительного изменения потенциала на стороне травмы. Наибольший коэффициент асимметрии (20–22%) регистрировался в подглазничной точке, которая соответствовала зоне наибольшей болезненности. В области ментального отверстия асимметрия составила 9–10%, в надглазничной области – была не выше 4–5%, то есть незначительно превышала естественный разброс.

Последующее обследование пациентов, проведенное в разные сроки после травмы и оперативного вмешательства, показало, что изменение клинической картины в процессе реабилитации и динамика восстановления возбудимости пульпы зубов сопровождаются достоверной динамикой как уровня, так и асимметрии электропотенциалов кожи в контрольных точках. Так, при обследовании больных на 5–7 сутки после операции выявлена сходная картина для всех пациентов: сохранение отека различной степени на травмированной стороне, болезненность в области перелома, ограничение подвижности нижней челюсти. Снижение порога чувствительности пульпы было недостоверным, равно как и изменения показателей асимметрии потенциалов. Уровни их оставались повышенными, в среднем, на $10 \pm 1,6\%$.

Результаты исследований, выполненных через 10–14 суток после операции, свидетельствовали об улучшении клинической картины. Отмечалось исчезновение отеков, уменьшение болезненности, снижение уровня и асимметрии электрических потенциалов кожи во всех контрольных точках. Показатели электродермальной активности возвращались к уровню, соответствующему «норме» в надглазничной и ментальной точках. В подглазничной точке асимметрия сохранялась в пределах 9% ($p < 0,01$). Восстанавливалась также нормальная возбудимость пульпы зубов.

Однако на фоне общего улучшения состояния и исчезновения отеков все еще сохранялись чувствительные нарушения, по уровню соответствующие первой неделе. Затягивание процесса выздоровления отмечено и у больных с сочетанными перело-

мами и диагнозом сотрясение мозга, у них сохранялись более высокие уровни асимметрии потенциалов до 12% ($p < 0,01$) и порогов чувствительности пульпы зубов.

При контрольном обследовании пациентов через 6–8 недель наблюдалось практически полное исчезновение клинических проявлений перелома. В большинстве случаев имела место нормализация реакции на электростимуляцию на травмированной стороне. Уровень и асимметрия электрических потенциалов кожи соответствовала норме.

Клинико-физиологическое обследование, проведенное через 9–12 недель, показало, что нарушения чувствительности зубов сохранялись в виде легкой парестезии лишь у 6 человек. При этом электрические потенциалы не отличались от контрольных значений.

Последнее наблюдение за пациентами, перенесшими травмы челюсти, было выполнено в более отдаленные сроки (от 6 до 12 месяцев). Восстановление простых видов кожной чувствительности отмечалось во всех наблюдениях, жалоб пациенты не предъявляли, болевой синдром отсутствовал. Электрофизиологические показатели кожи лица не отличались от нормы, порог возбудимости пульпы зубов не превышал 7 мВ.

Светооптическое исследование фрагментов нерва (операционный материал) позволило выявить определенную динамику структурных изменений нервного ствола и его соединительнотканых оболочек в различные сроки после травмы. Так, в первые 1–5 суток в центральном участке нерва наблюдалась распространенная фрагментация нервных волокон, местами обнаруживали варикозные утолщения и вакуолизацию осевых цилиндров. Выявлялась периваскулярная воспалительноклеточная инфильтрация с преобладанием полинуклеарных лейкоцитов, были выражены явления отека и полнокровие микрососудов.

Наиболее значительные изменения регистрировались на 7–10 сутки после травмы. При этом сохранившиеся нервные волокна характеризовались признаками выраженной дистрофии. Отдельные пучки подверглись значительной дегенерации с распадом осевых цилиндров и миелиновых оболочек, что сопровождалось распространением моноклеарной инфильтрацией в этих участках. Наблюдались признаки умеренного отека и полнокровия.

Спустя 1–4 месяца после травмы в препаратах обращала на себя внимание гетерогенность структурных изменений, что было обусловлено сочетанием деструктивных и репаративных процессов в паренхиме нерва на фоне сохранения элементов

воспаления и склеротических преобразований стромального компартмента. Через 30 суток небольшая часть волокон выглядела практически неизменной, при этом в других участках сохранялись признаки дистрофии осевых цилиндров. В соединительнотканых оболочках нерва обнаруживали умеренную лимфогистиоцитарную инфильтрацию, выраженность отека чаще была незначительной. При дальнейшем увеличении сроков наблюдения до 4 месяцев в центральном отрезке нерва микроскопически преобладали малоизмененные нервные пучки. В эпиневроии и периневроии определялось увеличение фиброзной ткани, выявлялись крупные фибробласты.

Следовательно, патоморфологическое изучение фрагментов нерва выявило преобладание процессов альтерации нервных волокон в период 10–14 суток и явные признаки репарации спустя 30 суток после травмы. Мы полагаем, что полученные нами данные о характере структурных изменений в центральном отрезке нижнего альвеолярного нерва при травмах, сопровождающихся его анатомическим разрывом, могут быть использованы на практике для планирования его пластики в ходе дальнейшего лечения.

Исходя из полученных нами результатов, можно утверждать, что имеет место сопряженность во времени процессов восстановления проводимости нерва (данные клинического обследования и электроодонтодиагностика) с динамикой уровня и асимметрии кожных потенциалов в подглазничной точке. Зафиксированная нами динамика показателей электродермальной активности после травмы и оперативного вмешательства может свидетельствовать о развитии в организме больного генерализованной ответной реакции. Она сопряжена по фазам с развитием раневого процесса и синхронна для различных дерматомов лицевой области. Это согласуется с известными материалами по оценке электродермальной активности в динамике заживления кровоподтеков и развитии раневого процесса [5, 6, 14, 15].

Изменение асимметрии потенциалов кожи, по нашему мнению, следует связывать с нарушениями иннервации и параметров эпидермальных и субэпидермальных структур, в частности, с развитием метаболического ацидоза и водно-электролитных сдвигов в очаге денервации. Механическое нарушение целостности ветвей тройничного нерва, препятствуя нормальному процессу поляризации – деполяризации мембран, блокирует потоки афферентных и эфферентных импульсов, что определяет параметры электродермальной активности.

Параллельность процесса восстановления проводимости нерва и динамики показателя асимметрии потенциалов указывает на возможность оценки функциональных характеристик нерва с поверхности тела и, по-видимому, может быть связана с процессом восстановления мембранных структур нерва. Маркером развития возможных осложнений при оперативном вмешательстве является сохранение повышенного уровня потенциала кожи даже при отсутствии клинических признаков и наоборот. Снижение потенциалов и приближение их к норме свидетельствует о нормализации проводимости нерва и отсутствии риска осложнений.

Таким образом, оценка электрофизиологических показателей кожи лицевого области может служить дополнительным, атравматическим методом мониторинга состояния проводимости периферических ветвей тройничного нерва в процессе реабилитации больного после травмы, позволяя осуществить оценку нарушений функционирования тройничного нерва, не прибегая к весьма неприятной для пациента процедуре.

Список литературы

1. Белик Д.В., Белик К.Д. Повышение информативности при определении малых массивов опухолей многократной импедансометрией // Медицинская техника. – 2007. – № 4. – С. 13–17.
2. Блендзянц Г.А., Бубнов В.А., Пузенко Д.В., Черепнин В.А. Электрическая импедансометрия – новый метод оценки защиты миокарда при операциях на сердце с искусственным кровообращением // Клиническая практика. – 2012. – № 4. – С. 23–33.
3. Булатов Р.Д. Применение интегральной двухчастотной импедансометрии в клиническом мониторинге у больных деструктивным панкреатитом // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 3. – С. 59–62.
4. Гельфонд М.Л. Дифференциальная диагностика опухолей кожи в практике дерматологов и косметологов // Практическая онкология. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 69–77.
5. Колдышева Е.В., Торнуев Ю.В. Применение методов электроимпедансометрии в клинической практике // Сибирский научный вестник. – 2003. – Вып. 6. – С. 28–31.
6. Ковалева М.С., Халиков А.А., Вавилин А.Ю. Определение давности образования кровоподтеков методом импедансометрии // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 3. – С. 15–19.
7. Лапий Г.А., Торнуев Ю.В., Криницина Ю.М. и др. Электрофизиологические параметры кожи в диагностике опухолей нижней челюсти // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 920–923.
8. Обижаев А.А., Лапий Г.А. Патоморфологические изменения нижнего альвеолярного нерва при травматических повреждениях // Актуальные вопросы современной медицины. – Новосибирск, 1997. – С. 23.
9. Свиридов С.В., Николаев Д.В., Гафоров Д.А. Исследование водных секторов у хирургических больных острым панкреатитом методом биоимпедансометрии // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 23–27.
10. Торнуев Ю.В., Обижаев А.А. Динамика электрических потенциалов кожи лица при повреждениях периферических ветвей тройничного нерва // Актуальные вопросы современной медицины. – Новосибирск, 1998. – С. 108–109.
11. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Обижаев А.А. Особенности электрогенных и поляризационных свойств новообразований различной этиологии // Сибирский научный вестник. – 2004. – Вып. 7. – С. 57–59.
12. Торнуев Ю.В., Хачатрян А.П. Билатеральная электродермальная активность и ритмы физической и умственной работоспособности // Вестник ТГПУ. – 2010. – Вып. 3. – С. 60–62.
13. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Лапий Г.А. и др. Электроимпедансометрия в гистологической технологии // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 6. – С. 1164–1167.
14. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Лапий Г.А. и др. Биоимпедансометрия в диагностике воспалительного процесса молочной железы // Бюл. экспер. биол. – 2013. – Т. 156, № 9. – С. 359–361.
15. Bourne P., Rosendahl C., Keir J., Cameron A. A diagnostic algorithm for skin cancer diagnosis combining clinical features with dermatoscopy findings // Research Dermatol. Pract. Concept. – 2012. – Vol. 2, № 2. – P. 12.

References

1. Belik D.V., Belik K.D. *Meditinskaya tekhnika – Medical technology*, 2007, no. 4, pp. 13–17.
2. Blendzhyants G.A., Bubnov V.A., Puzenko L.V., Cherepin V.A. *Klinicheskaya praktika – Clinical practice*, 2012, no. 4, pp. 23–33.
3. Bulatov R.D. *Anesteziologiya i reanimatologiya – Anesthesiology and Reanimatology*, 2012, no. 3, pp. 59–62.
4. Gelfond M.L. *Prakticheskaya onkologiya – Practical oncology*, 2012, Vol. 13, no. 2, pp. 69–77.
5. Koldysheva E.V., Tornuev Yu.V. *Sibirskiy nauchnyi vestnik – Siberian Scientific Herald*, 2003, is. 4, pp. 28–31.
6. Kovaleva M.S., Khalikov A.A., Vavilin A.Yu. *Problemy ekspertizy v meditsine – Expertise problems in medicine*, 2006, no. 3, pp. 15–19.
7. Lapii G.A., Tornuev Yu.V., Krinitsina Y.M. et al. *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental research*, 2014, no. 10, pp. 920–923.
8. Obizhaev A.A., Lapii G.A. *Aktualnye voprosy sovremennoy meditsiny – Actual questions of modern medicine*, Novosibirsk, 1997, pp. 23.
9. Sviridov S.V., Nikolaev D.V., Gaforov D.A. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal – Russian medical journal*, 2010, no. 3, pp. 23–27.
10. Tornuev Yu.V., Obizhaev A.A. *Aktualnye voprosy sovremennoy meditsiny – Actual questions of modern medicine*, Novosibirsk, 1998, pp. 108–109.
11. Tornuev Yu.V., Koldysheva E.V., Obizhaev A.A. *Sibirskiy nauchnyi vestnik – Siberian Scientific Herald*, 2004, is. 7, pp. 57–59.
12. Tornuev Yu.V., Khachatryan A.P. *Vestnik TGPU – Herald TGPU*, 2010, no. 3, pp. 60–62.
13. Tornuev Yu.V., Koldysheva E.V., Lapii G.A. et al. *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental research*, 2014, no. 6, pp. 1164–1167.
14. Tornuev Yu.V., Koldysheva E.V., Lapii G.A. et al. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny – Bulletin of experimental biology and medicine*, 2013, Vol. 156, no. 9, pp. 359–361.
15. Bourne P., Rosendahl C., Keir J., Cameron A. *Research Dermatol. Pract. Concept.*, 2012, Vol. 2, no. 2, pp. 12.

Рецензенты:

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией функциональной морфологии лимфатической системы, ФГБНУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии, г. Новосибирск;

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор, академик РАН, профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Новосибирск.

УДК 617.57-001.5-089

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

¹Хромов А.А., ²Линник С.А.

¹ФГБУЗ КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, e-mail: infomed@med122.com;

²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Проведен анализ методов лечения и обследования 913 больных с множественной и сочетанной травмой. Выявлена высокая вероятность развития местных и висцеральных инфекционных осложнений у этих больных на фоне развития травматической болезни и её декомпенсации. Рассмотрены этапы хирургического лечения и сроки окончательной стабилизации костных отломков. Непосредственные результаты лечения изучены у всех 913 больных, отдалённые у 868 (95%) больных с применением интегральной оценки результатов лечения пострадавших с использованием балльной шкалы Neer-Grantham-Shelton. При анализе причин инфекционных осложнений у больных в контрольной группе (315) выявилось отсутствие понимания развития травматической болезни у больных с множественной и сочетанной травмой, опасности первичной декомпенсации травматической болезни. Лечение больных с множественной и сочетанной травмой требует весь период интенсивных противошоковых мероприятий лечения травматической болезни. При этом необходимо выбирать наиболее щадящий способ стабилизации отломков в качестве первичного остеосинтеза. Окончательный остеосинтез у больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей с множественной и сочетанной травмой выполняется после стабилизации общего и местного статуса.

Ключевые слова: переломы длинных трубчатых костей, травматическая болезнь, множественная и сочетанная травма

INFECTION COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIPLE AND COMBINED INJURIES

¹Khromov A.A., ²Linnik S.A.

¹FBUS KB № 122 L.G. Sokolova FMBA of Russia, St. Petersburg, e-mail: infomed@med122.com;

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov under the Ministry of Public Health
of the Russian Federation, Saint-Petersburg

The analysis of treatment was done for 913 patients with multiple and combined injuries. The high-probability infection complications with the development of wound dystrophy and its decompensation were discovered. The stages of surgical treatment and final stabilization of the fragments of long bones by the time were reviewed. The immediate and remote results of the treatment were studied with help of the modified table of Neer-Grantham-Shelton. When analysing the causes of infectious complications in patients in the control group (315) revealed a lack of understanding of traumatic disease development in patients with multiple and combined injury, the primary risk of decompensation traumatic disease. Treatment of patients with multiple and combined injury requires intensive antishock measures the entire period of treatment of traumatic disease. Final fixation in patients with open fractures of long bones with multiple and combined injury is performed after stabilization of General and local status.

Keywords: fractures of long bones, multiple and combined injuries, wound dystrophy

Лечение пострадавших с множественной и сочетанной травмой представляет одну из наиболее трудных задач в травматологии, характеризуется высокой летальностью – 33,89%, длительной нетрудоспособностью и высоким уровнем инвалидности – 43,4% [1, 4, 5, 6]. Для них характерно развитие жизнеугрожающих состояний; наличие синдрома взаимного отягощения; высокая частота развития общих осложнений, более тяжелое протекание раневого процесса, нарушение консолидации отломков и неудовлетворительный результат восстановления функции поврежденных конечностей. В настоящее время происходит широкое распространение современных технологий малоинвазивного внутреннего остеосинтеза. Взамен классического внутреннего и внешнего остеосинтеза они широко применяются в травматологических отделениях многопрофильных стацио-

наров, что значительно расширяет показания для хирургического лечения больных с множественной и сочетанной травмой [2, 3, 7, 8].

Целью данного исследования являлся анализ причин инфекционных осложнений при лечении больных с множественной и сочетанной травмой. Изучение этапов хирургического лечения и сроков окончательной стабилизации костных отломков с целью профилактики инфекционных осложнений и снижения количества неудовлетворительных результатов.

Материалы и методы исследования

Клинический материал исследования составил 913 пострадавших с множественной и сочетанной травмой. Началу работы предшествовал ретроспективный анализ результатов лечения 329 пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями, находившихся в стационаре с 2001 по 2006 г.

(контрольная группа), у которых были использованы традиционная тактика лечения данной патологии. При лечении повреждений опорно-двигательного аппарата в этой группе преобладал консервативный метод. На первом этапе большинству пострадавших была выполнена иммобилизация гипсовой повязкой или наложено скелетное вытяжение. Выполнение окончательного остеосинтеза значительно задерживалось в связи с необходимостью лечения осложнений, развившихся из-за неадекватной и недостаточно активной травматологической хирургической тактики на реанимационном этапе, включающей в себя преимущественно консервативные методы стабилизации отломков.

Собственные клинические наблюдения основаны на результатах лечения 584 пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями, лечившихся на клинических базах СЗГМУ им. И.И. Мечникова с 2007 по 2013 г. (основная группа). В этой группе при лечении пострадавших использовалась усовершенствованная тактика оказания травматологической хирургической помощи, основанная на объективных критериях тяжести травм и состояния пострадавших, а также широкое применение предложенных нами методов и устройств, с целью создания условий для раннего восстановления функций конечностей. Распределение пострадавших с множественной и сочетанной травмой в основной и контрольной группах представлено в табл. 1.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведённый анализ показал, что в контрольной группе у пострадавших с сочетанной травмой для стабилизации отломков на реанимационном этапе чаще всего (в

131 случае, или 60,4%) применяли консервативные методики. Из оперативных методов чаще всего использовали внеочаговый остеосинтез, который применили у 41 пострадавшего (18,8%). Данный вид остеосинтеза использовался, как правило, в качестве временной фиксации отломков до стабилизации состояния больного. После оказания медицинской помощи на реанимационном этапе больные были переведены на профильное отделение. Основным способом остеосинтеза на профильном отделении был внутренний остеосинтез в 49 случаях (59%) в отдалённом периоде травмы после использования консервативных методов иммобилизации.

При переводе на профильное отделение часть пострадавших с сочетанной травмой имела различного рода осложнения.

Помимо постгеморрагической анемии у 45 пострадавших (20,7%), имелись осложнения инфекционного характера: местные – пролежни, нагноения в области спиц в 12 случаях (5,5%); висцеральные – пневмонии, циститы, тромбозы в 16 случаях (7,4%). Осложнения ортопедического характера: смещение костных фрагментов в гипсовой повязке, неустранённое смещение в аппарате внешней фиксации, несостоятельность внешней фиксации, контрактуры в смежных суставах в 37 случаях (17%). Подробная характеристика общих осложнений приведена в табл. 2.

Таблица 1

Распределение пострадавших с множественной и сочетанной травмой

Группы пострадавших	Характер повреждений				Всего	
	Сочетанная травма		Множественная травма			
	n	%	n	%	n	%
Контрольная группа	217	65,96	112	34,04	329	100,0
Основная группа	356	60,96	228	39,04	584	100,0
Итого	573	62,8	340	37,2	913	100,0

Примечание. n – число наблюдений.

Таблица 2

Характеристика осложнений у пострадавших с сочетанными повреждениями

Виды осложнений	Частота	
	n	%
Постгеморрагическая анемия	45	20,7
Осложнения инфекционного характера, в том числе:	28	12,9
Местные – нагноение ран, нагноения в области спиц, пролежни	12	5,5
Висцеральные – пневмонии, гнойный трахеобронхит, циститы, тромбозы	16	7,4
Осложнения ортопедического характера, в том числе:	37	17
контрактуры в смежных суставах	12	5,5
смещение костных фрагментов в гипсовой повязке	12	5,5
неустранённое смещение в аппаратах внешней фиксации	8	3,7
несостоятельность внешней фиксации	5	2,3

Примечание. n – количество наблюдений.

Таблица 3

Характеристика осложнений у пострадавших с множественными повреждениями

Виды осложнений	Частота	
	n	%
Постгеморрагическая анемия	18	16
Осложнения инфекционного характера, в том числе:	13	11,6
Местные – нагноение ран, нагноения в области спиц, пролежни	8	7,1
Висцеральные – пневмонии, гнойный трахеобронхит, циститы, тромбозы	5	4,5
Осложнения ортопедического характера, в том числе:	35	31,2
контрактуры в смежных суставах	26	24,5
смещение костных фрагментов в гипсовой повязке	12	10,7
неустранённое смещение в аппаратах внешней фиксации	6	5,4
несостоятельность внешней фиксации	5	4,5

Примечание. n – количество наблюдений.

У пострадавших с множественными повреждениями структура осложнений была иной. В этой группе было всего 16 пострадавших (14,3%), находившихся в тяжёлом состоянии и состоянии средней тяжести (ВПХ-СП – от 18 и выше). В основном с нестабильными переломами костей таза – 9 случаев (8%). Подробная характеристика общих осложнений приведена в табл. 3.

Проведённый анализ выявил значительное влияние развившихся осложнений на сроки и методы выполнения окончательного остеосинтеза. Средние сроки подготовки к операциям окончательного остеосинтеза для пострадавших с множественными повреждениями составили 13,4 суток после травмы. Для пострадавших с тяжёлыми сочетанными травмами и переломами костей таза время предоперационной подготовки составило 32,5 суток.

У 88 пострадавших (56,2%), получивших тяжёлую сочетанную или множественную травму, окончательный остеосинтез на профильном отделении выполняли после лечения общих осложнений и коррекции основных показателей гомеостаза, что, несомненно, отрицательно сказалось на сроках консолидации и функциональных результатах лечения.

Интегральная оценка результатов лечения пострадавших производилась с использованием балльной шкалы Neer-Grantham-Shelton. Отдалённые результаты лечения больных с сочетанной травмой удалось проследить у 209, с множественной травмой у 106 пострадавших, и они представлены в табл. 4.

Для улучшения результатов лечения пострадавших с множественной и сочетанной травмой были проведены экспериментальные исследования и предложены новые устройства и методы хирургического лечения, ставшие основой усовершенствованной тактики запрограммированного многоэтапного хирургического лечения (ЗМХЛ) или damage control пострадавших с множественной и сочетанной травмой. С це-

лью оценки эффективности предложенной тактики проведён сравнительный анализ основных лечебных мероприятий, осложнений, результатов и сроков лечения пострадавших в основной и контрольной группах.

Таблица 4

Результаты лечения больных контрольной группы

Результаты лечения	Всего	
	n	%
Хорошие	147	46,7
Удовлетворительные	116	36,8
Неудовлетворительные	52	16,5
Итого	315	100

В результате сравнительного анализа лечебных мероприятий было выявлено увеличение хирургических вмешательств у пострадавших в основной группе. Сравнительная характеристика методов лечения пострадавших с множественной и сочетанной травмой в контрольной и основной группах приведена в табл. 5.

Как видно из табл. 5, доля хирургических вмешательств в основной группе в 1,6 раза больше, чем в контрольной (88,4% и 54,4% соответственно).

Помимо этого изменилась структура способов остеосинтеза, использованных у пострадавших с множественной и сочетанной травмой. В основной группе уменьшилось количество внеочагового остеосинтеза как окончательного метода лечения и в 1,5 раза увеличилось количество внутреннего остеосинтеза, в основном за счёт трансформации внешней фиксации на внутренний интрамедуллярный, более выгодный в функциональном отношении, остеосинтез – 398 (77,1%) наблюдений. Сравнительная характеристика методов лечения, использованных у пострадавших с множественной и сочетанной травмой в контрольной и основной группах, представлена в табл. 6.

Использование усовершенствованных устройств и методов остеосинтеза позволило увеличить их количество на первом этапе ЗМХЛ. Увеличение операций внутреннего остеосинтеза на раннем этапе, в сравнении с контрольной группой, не приводило к возникновению инфекционных или ортопедических осложнений, что связано с научно обоснованным подходом ЗМХЛ пострадавших с множественной и сочетанной травмой.

Сравнительная оценка инфекционных осложнений в период стационарного лече-

ния демонстрирует снижение количества, как местных, так и висцеральных инфекционных осложнений (табл. 7).

Как видно из табл. 7, количество местных инфекционных осложнений уменьшилось почти в два раза. В основном за счёт активной хирургической тактики, ранней хирургической реанимации и реабилитации. Количество висцеральных осложнений снизилось благодаря опережающей интенсивной терапии и грамотным организационным и эпидемиологическим мероприятиям.

Таблица 5

Сравнительная характеристика методов лечения пострадавших с множественной и сочетанной травмой в контрольной и основной группах

Методы лечения	Контрольная группа		Основная группа	
	n	%	n	%
Консервативное лечение	179	54,4	68	11,6
Оперативное лечение	150	45,6	516	88,4
Итого	329	100	584	100

Примечание. n – количество наблюдений.

Таблица 6

Сравнительная характеристика методов лечения, использованных у пострадавших с множественной и сочетанной травмой

Наименование операций	Частота в контрольной группе		Частота в основной группе	
	n	%	n	%
Внеочаговый остеосинтез	65	43,3	87	16,7
Внутренний остеосинтез	85	56,7	429	83,3
Итого	150	100	516	100

Примечание. n – количество операций.

Таблица 7

Сравнительная характеристика инфекционных осложнений у пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями в контрольной и основной группах

Виды осложнений	Частота в контрольной группе		Частота в основной группе	
	n	%	n	%
Осложнения инфекционного характера, в том числе:	41	12,5	38	6,5
Местные – нагноение ран, нагноения в области спиц, пролежни	20	6,1	18	3,1
Висцеральные – пневмонии, гнойный трахеобронхит, циститы, тромбозы	21	6,4	20	3,4

Таблица 8

Результаты лечения пострадавших с множественной и сочетанной травмой в контрольной и основной группах

Результаты лечения	Контрольная группа		Основная группа	
	n	%	n	%
Хорошие	147	46,7	337	60,9
Удовлетворительные	116	36,8	147	26,6
Неудовлетворительные	52	16,5	69	12,5
Итого	315	100	553	100

Отдалённые результаты лечения изучались в период от 1,5 до 3 лет после травмы. При этом были обследованы 553 (94,7%) больных основной группы. С сочетанной (334) и множественной (219) травмой. Сравнительная оценка результатов лечения пострадавших в контрольной и основной группах представлена в табл. 8.

Сравнительный анализ результатов лечения пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями с использованием интегральной шкалы Neer-Grantham-Shelton показал увеличение хороших результатов на 14,2%, уменьшение доли неудовлетворительных результатов на 4% в основной группе.

Заключение

Таким образом, применение разработанных новых устройств, методов и тактики ЗМХЛ при лечении пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями от традиционной лечебной тактики отличается следующим:

1) максимальной хирургической активностью в рамках ортопедо-травматологической помощи пострадавшим с множественной и сочетанной травмой;

2) применением малоинвазивных хирургических методов фиксации костных отломков на первом и втором этапе ЗМХЛ в ряду неотложных и срочных оперативных вмешательств – «хирургической реанимации»;

3) использование тактики опережающей интенсивной терапии и этапного формирования непересекающихся потоков больных с инфекционными осложнениями на втором и третьем этапе ЗМХЛ;

4) широкое использование тактики ЗМХЛ у пострадавших с множественной и сочетанной травмой с использованием методик малоинвазивного, атравматичного внутреннего остеосинтеза;

5) широким использованием трансформации внешней фиксации на внутренний интрамедуллярный, более выгодный в функциональном отношении, остеосинтез;

6) ранней «хирургической реабилитации» после атравматичного стабильного остеосинтеза.

Сравнительная оценка результатов лечения указывает на снижение количества осложнений, сокращение сроков стационарного лечения, уменьшение времени нетрудоспособности, увеличение хороших анатомо-функциональных результатов лечения у пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями основной группы. Причиной этого стало использование научно обоснованных методик и тактики ЗМХЛ. Применение новых разработанных устройств и методов значительно

расширили возможности ранней «хирургической реанимации» и «хирургической реабилитации», составивших основу концепции раннего функционального лечения пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями.

Список литературы

1. Агаджанян В.В., Пронских А.А. К вопросу о тактике лечения больных с политравмой // Политравма. – 2010. – № 1. – С. 5–9.
2. Гиршин С.Г. Клинические лекции по неотложной травматологии / С.Г. Гиршин. – М.: Азбука, 2004. – С. 17.
3. Костюченко Ф.Д. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / Ф.Д. Костюченко, Ф.Н. Вельских, Ф.Н. Тулупов. – СПб.: Фолиант, 2000. – 448 с.
4. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы / В.А. Соколов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 141.
5. Шапошников Ю.Г. Концепция травматической болезни на современном этапе // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1989. – № 9. – С. 65–70.
6. Matthes G. et al. Early death of the severely injured patient – a retrospective analysis // Z. Blatt. Chir. – 2001. – Bd 126, H 12. – P. 995–999.
7. Sckalea T.M., Boswell S.A., Scott I. External fixations as a bridge to intra-medullary nailing for patients with multiple injuries and with femur fractures: damage control orthopedics // J. Trauma. – 2000. – Vol. 48, № 4. – P. 613–624.
8. Yokoyama K., Itoman M., Shindo M. Deep infection and fracture healing in immediate and delayed locked intramedullary nailing for open femoral fractures // Orthopedics. – 1999. – Vol. 22, № 5. – P. 485–490.

References

1. Agadzhanyan V.V., Pronskikh A.A. – *Polytravma*, 2010, no. 1, pp. 5–9.
2. Girshin S.G. *Klinicheskie lektsii po neotlozhnoy travmatologii* [Clinical lectures on emergency traumatology]. Moscow, Azbuka, 2004. 543 p.
3. Kostyuchenko F.D., Velskikh F.N., Tulupov F.N. *Intensivnaya terapiya posleoperatsionnoy raneyoy infektsii i sepsisa* [Intensive therapy of postoperative wound infection and sepsis]. SPb., Foliant, 2000. 448 p.
4. Sokolov V.A., *Mnozhestvennye i sochetannye travmy* [Multiple and combined injuries]. Moscow, GEOTAR-Media, 2006. pp. 411.
5. Shaposhnikov Y.G. – *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye* – *Orthopedics, traumatology and prosthetics*, 1989, no. 9, pp. 65–70.
6. Matthes G. et al. Early death of the severely injured patient – a retrospective analysis // Z. Blatt. Chir. 2001. Bd 126, H 12. pp. 995–999.
7. Sckalea T.M., Boswell S.A., Scott I. External fixations as a bridge to intra-medullary nailing for patients with multiple injuries and with femur fractures: damage control orthopedics // J. Trauma. 2000. Vol. 48, no. 4. pp. 613–624.
8. Yokoyama K., Itoman M., Shindo M. Deep infection and fracture healing in immediate and delayed locked intramedullary nailing for open femoral fractures // Orthopedics. 1999. – Vol. 22, no. 5. pp. 485–490.

Рецензенты:

Кашенко В.А., д.м.н., профессор кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского, ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, заместитель главного врача по хирургической помощи КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, г. Санкт-Петербург;

Ткаченко А.Н., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург.

УДК 61

СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА

¹Шатрова Н.В., ¹Сычев В.В., ²Сычев В.Н.¹ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru;²ГБУ РО Городская больница № 6, Рязань, e-mail: policy6@ryazantelecom.ru

Методом компьютерной электроэнцефалографии (ЭЭГ) с применением математического Фурье-анализа электроэнцефалограммы показано, что у больных гипервентиляционным синдромом (болезнь да Коста) имеется качественно новое функциональное состояние головного мозга, которое характеризуется в отличие от нормы измененной частотно-пространственной организацией биоэлектрической активности головного мозга. Проявлением данного состояния является дисбаланс между произвольным и непроизвольным (автоматическим) уровнями управления дыханием (угнетение произвольного компонента управления, осуществляемого преимущественно лобными отделами левого полушария). Синхронизация биоэлектрической зональной активности головного мозга, согласно существующим представлениям, препятствует регулируемому влиянию афферентных систем на выполнение физиологической функции. Данное функциональное состояние может являться эквивалентом матрицы устойчивого патологического состояния гипервентиляционного синдрома.

Ключевые слова: электроэнцефалография, Фурье-анализ, гипервентиляционный синдром

THE APPLICATION OF SPECTRAL ANALYSIS OF ELECTROENCEPHALOGRAM (EEG) TO DIAGNOSTICS OF HYPERVENTILATION SYNDROME

¹Shatrova N.V., ¹Sychev V.V., ²Sychev V.N.¹Ryazan State Medical University n.a. I.P. Pavlov, Ryazan, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru;²Municipal hospital № 6, Ryazan, e-mail: policy6@ryazantelecom.ru

Using the method of computer electroencephalography (EEG) with application of mathematical electroencephalography Fourier-analysis showed, that patients suffered from hyperventilation syndrome (da Costa disease) have a qualitatively new functional condition of brain activity, which characteristic unlike rules feature is a changed frequency-spatial organization of brain bioelectrical activity. Manifestation of this condition is imbalance between arbitrary and involuntary (automatic) levels of office breathing (oppression of arbitrary component of office by predominantly area frontal divisions left hemisphere). Synchronization of bioelectric activity of brain area, according to the existing views, obstacle to regulate the effects of afferent systems to perform physiological functions. This functional condition can be an equivalent of matrix sustainable pathological condition of hyperventilation syndrome.

Keywords: electroencephalography, Fourier-analysis, hyperventilation syndrome

В 1871 г. Да Коста, врач, принимавший участие в гражданской войне в США, впервые употребил термин «гипервентиляционный синдром» для характеристики нарушений дыхания у пациентов с так называемым «солдатским синдромом» – функциональной патологией сердечно-сосудистой системы. С тех пор ведется история изучения гипервентиляционного синдрома (ГВС) [1, 2, 4, 8, 11, 13, 15].

Не углубляясь в этиопатогенетические механизмы развития ГВС, следует отметить, что в структуре порочного круга, описанного Lewis еще в 1957 г. и кочующего из монографии в монографию до настоящих дней практически без изменений, нет указания о роли центральной нервной системы в его формировании [15].

Цель исследования

Целью работы явилось изучение особенностей функционального состояния ЦНС у больных ГВС на основе автоматизированного спектрального анализа ЭЭГ.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели было обследовано 25 женщин, больных ГВС (правшей) и 20 здоровых женщин (правшей) того же возраста, составивших контрольную группу. Регистрацию ЭЭГ проводили на 16-канальном энцефалографе «DX – 2000» по международной системе 10–20 (Jasper, 1957). Оценивали ВССЧ в лобных и теменно-височных отведениях левого и правого полушарий мозга.

Диагностика ГВС осуществлялась по общепринятым критериям [1, 11]. Газовый состав выдыхаемого воздуха определяли на малоинерционном газоанализаторе «Normoscap CD 2-02» фирмы Datex.

Все полученные данные обрабатывались с помощью статического пакета программ MS Excel 2003 с расчетом следующих показателей: М – взвешенная среднеарифметическая спектра частот (ВССЧ), m – стандартная ошибка ВССЧ, Р – уровень значимости возможной ошибки. Оценка полученных различий проводилась по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным капнографии показатель PA_{CO_2} в контрольной группе достоверно превышает аналогичный показатель в груп-

пе больных с ГВС. При этом для больных с ГВС характерна гипокапния, в контрольной группе значение $PA\ CO_2$ соответствует физиологической норме.

Проведение компьютеризированной ЭЭГ с расчетом ее ВССЧ позволило выявить существенные различия в функциональном состоянии ЦНС у больных ГВС по сравнению со здоровыми.

Показатель ВССЧ ЭЭГ у контрольной группы достоверно превышал аналогичный показатель у больных ГВС по полушариям и в одноименных отведениях.

Достоверные внутригрупповые различия были выявлены в лобных и теменно-височных отведениях. У больных ГВС отмечалась синхронизация биоэлектрической активности мозга в пределах левого полушария, что проявлялось в стирании зональных различий ВССЧ ЭЭГ ($P > 0,05$), в отличие от контрольной группы ($P < 0,05$), где сохранялись зональные различия изучаемого показателя в пределах одного полушария ($P < 0,05$). Это подтверждает литературные данные о некоторой автономности работы лобных и теменно-височных отделов головного мозга у здоровых людей [3, 5, 14].

Отмечалось достоверное снижение ВССЧ всего мозга и его полушарий относительно контрольной группы. В конечном счете, это связано с повышением трансмембранного потенциала нейронов коры головного мозга. Таким образом, у больных ГВС имеется снижение чувствительности к экстеро- и интерорецептивным влияниям [6], приводящее к снижению тонкой регуляции паттерна дыхания. Кроме того, имеется синхронизация биоэлектрической зональной активности головного мозга, дополнительно приводящая к подавлению регулирующего влияния афферентных систем [9, 10], то есть к нарушению биологической обратной связи между высшими отделами ЦНС и кардиореспираторной системой в целом. Выраженность клинических проявлений ГВС отражает степень этих нейрофизиологических нарушений.

Сложный клинический симптомокомплекс, возникающий у больных ГВС [4, 7], является результатом формирования устойчивых патологических межнейронных связей на уровне коры головного мозга на основе синхронизации биоэлектрической зональной активности головного мозга [3, 12].

Таблица 1

Уровень парциального напряжения углекислого газа у больных ГВС ($M \pm m$)

$PA\ CO_2$ у больных ГВС	$PA\ CO_2$ в контрольной группе	Достоверность различий
$29,7 \pm 1,0$ мм рт. ст.	$39,0 \pm 1,2$ мм рт. ст.	$P < 0,001$

Таблица 2

Межгрупповые особенности функционального состояния ЦНС у больных гипервентиляционным синдромом и в контрольной группе ($M \pm m$)

Отведения ЭЭГ	Взвешенная среднеарифметическая спектра частот ЭЭГ		
	Контроль	Больные ГВС	Уровень значимости, р
Левое полушарие	$5,9 \pm 0,01$	$5,7 \pm 0,01$	$< 0,01$
Правое полушарие	$5,8 \pm 0,02$	$5,7 \pm 0,01$	$< 0,05$
Теменно-височное левополушарное	$6,0 \pm 0,04$	$5,7 \pm 0,05$	$< 0,001$
Теменно-височное правополушарное	$6,0 \pm 0,03$	$5,7 \pm 0,08$	$< 0,01$
Лобное левополушарное	$5,8 \pm 0,04$	$5,7 \pm 0,06$	$< 0,05$
Лобное правополушарное	$5,9 \pm 0,03$	$5,6 \pm 0,06$	$< 0,01$

Таблица 3

Внутригрупповые особенности функционального состояния ЦНС у больных гипервентиляционным синдромом и в контрольной группе ($M \pm m$)

Отведения ЭЭГ	Взвешенная среднеарифметическая спектра частот ЭЭГ		
	Теменно-височное левополушарное	Лобное левополушарное	Уровень значимости, р
Больные ГВС	$5,7 \pm 0,05$	$5,7 \pm 0,06$	$P > 0,05$
Контроль	$6,0 \pm 0,04$	$5,8 \pm 0,04$	$P < 0,05$

Выводы

1. Спектральный анализ ЭЭГ позволяет уточнить нейрофизиологические аспекты патогенеза ГВС, проявляющиеся дисбалансом между произвольным и непроизвольным (автоматическим) уровнями управления дыханием (угнетение произвольного компонента управления) и синхронизацией биоэлектрической зональной активности головного мозга, препятствующей регулируемому влиянию афферентных систем.

2. Спектральный анализ ЭЭГ может служить дополнительным диагностическим критерием наличия ГВС у больных с субклиническими формами синдрома.

Список литературы

1. Абросимов В.Н. Гипервентиляционный синдром в клинике практического врача / В.Н. Абросимов. – Рязань: РязГМУ, 2001. – 136 с.
2. Бронхиальная астма; сб. науч. тр. / [под ред. акад. РАМН. А.Г. Чучалина]. – М.: Агар, 1997. – Т. 1. – 432 с.
3. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека / Н.П. Бехтерева; [под ред. С.В. Меvedeva]. – М.: АСТ; СПб: Сова; Владимир: ВКТ, 2010. – 399 с.
4. Вейн А.М. Нейрогенная гипервентиляция / А.М. Вейн, И.В. Молдовану. – Кишинев: «Штиинца», 1988. – 185 с.
5. Данилова Н.Н. Психофизиология: учеб. для ВУЗов. – М.: Аспект Пресс, 2001. – 373 с.
6. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии / Л.Р. Зенков. – Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1996. – 358 с.
7. Заболевания вегетативной нервной системы / [под ред. А.М. Вейна]. – М.: Медицина, 1991. – 624 с.
8. Коряков В.В. Инструментальная диагностика и комплексное лечение гипервентиляционного синдрома // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84, № 3. – С. 28–31.
9. Ливанов М.Н. Пространственно-временная организация потенциалов и системная деятельность головного мозга: избранные труды / М.Н. Ливанов. – М.: Наука, 1989. – 400 с.
10. Русинов В.С. Отражение состояний и функций мозга человека в структурах межцентральных отношений по данным спектрально-корреляционного анализа ЭЭГ / В.С. Русинов, О.М. Гриндель // Успехи физиологических наук. – 1987. – Т. 18, № 3. – С. 30–51.
11. Смуглевич А.Б. Гипервентиляционные расстройства // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – Т. 102, № 11. – С. 56–65.
12. Сычев В.В. Половые особенности частотно-пространственной организации биоэлектрической активности головного мозга при проведении гипервентиляционной пробы по данным спектрального анализа ЭЭГ // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2008. – № 3. – С. 18–24.
13. Трушенко Н.В. Гипервентиляционный синдром и бронхиальная астма: роль вербальных характеристик одышки в дифференциальной диагностике // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84, № 3. – С. 31–37.
14. Хомская Е.Д. Нейропсихология: 4-е издание / Е.Д. Хомская. – СПб.: Питер, 2007. – 496 с.
15. Levis B.J. Hyperventilation syndromes: clinical and physiologic observations // Postgrad. Med. – 1957. – № 21. – P. 259–271.

References

1. Abrosimov V.N. Giperventilacionnyj sindrom v klinike prakticheskogo vracha / V.N. Abrosimov. Rjazan.: RjazGMU, 2001. 136 p.
2. Bronhialnaja astma; sb. nauch. tr. / [pod red. akad. RAMN. A.G. Chuchalina]. M.: Agar, 1997. T. 1. 432 p.
3. Behtereva N.P. Zdorovyj i bolnoj mozg cheloveka / N.P. Behtereva; [pod red. S.V. Mevedeva]. M.: AST; Spb: Sov; Vladimir: VKT, 2010. 399 p.
4. Vejn A.M. Nejrogennaja giperventilacija / A.M. Vejn, I.V. Moldovanu. Kishinev: «Shtiinca», 1988. 185 p.
5. Danilova N.N. Psihofiziologija: ucheb. dlja VUZov. M.: Aspekt Press, 2001. 373 p.
6. Zenkov L.R. Klinicheskaja jelektroencefalografija s jelementami jepileptologii / L.R. Zenkov. Taganrog.: Izd-vo TRTU, 1996. 358 p.
7. Zabolevanija vegetativnoj nervnoj sistemy / [pod red. A.M. Vejna]. M.: Medicina, 1991. 624 p.
8. Korjakov V.V. Instrumentalnaja diagnostika i kompleksnoe lechenie giperventilacionnogo sindroma // Terapevticheskij arhiv. 2012. T. 84, no. 3. pp. 28–31.
9. Livanov M.N. Prostranstvenno-vremennaja organizacija potencialov i sistemnaja dejatel'nost' golovnogogo mozga: izbrannyje trudy / M.N. Livanov. M.: Nauka, 1989. 400 p.
10. Rusinov V.S. Otrazhenie sostojanij i funkcij mozga cheloveka v strukturah mezhtsentrальных otnoshenij po dannym spektralno-korrelyacionnogo analiza JeJeG / V.S. Rusinov, O.M. Grindel // Uspehi fiziologicheskikh nauk. 1987. T. 18, no. 3. pp. 30–51.
11. Smulevich A.B. Giperventilacionnye rasstrojstva // Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2002. T. 102, no. 11. pp. 56–65.
12. Sychev V.V. Polovye osobennosti chastotno-prostranstvennoj organizacii biojelektricheskij aktivnosti golovnogogo mozga pri provedenii giperventilacionnoj proby po dannym spektralnogo analiza JeJeG // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2008. no. 3. pp. 18–24.
13. Trushenko N.V. Giperventilacionnyj sindrom i bronhialnaja astma: rol verbalnyh harakteristik odyshki v differencialnoj diagnostike // Terapevticheskij arhiv. 2012. T. 84, no. 3. pp. 31–37.
14. Homskaja E. D. Nejropsihologija: 4-e izdanie / E.D. Homskaja. SPb.: Piter, 2007. 496 p.
15. Levis B.J. Hyperventilation syndromes: clinical and physiologic observations // Postgrad. Med. 1957. no. 21. pp. 259–271.

Рецензенты:

Воронин Р.М., д.м.н., профессор кафедры профессиональной деятельности в УИС Академии ФСИН России, г. Рязань;
Лапкин М.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии с курсом психофизиологии, ГБОУ ВПО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань.

УДК 617.576-089.844

КОЖНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ОЖОГАХ И ПОСЛЕОЖОГОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ КИСТИ

Яковлев С.В.*МБУЗ «Городская клиническая больница № 6», областной ожоговый центр,
Челябинск, e-mail: sergozog@rambler.ru*

Проведен анализ результатов кожно-пластических операций у больных с ожогами и послеожоговой деформацией кисти. Выполнено сравнительное исследование аутодермопластик свободными расщепленными и полнослойными кожными лоскутами, а также кожными лоскутами с сохраненным кровоснабжением и на микрососудистой анастомозе. Оценены приживаемость трансплантатов, развитие осложнений, возможность комбинации с другими методами и способами лечения: замещением костных дефектов, первичным восстановлением сухожильно-связочного аппарата, использованием чрескостных дистракционных аппаратов. Также оценены и проанализированы отдаленные результаты лечения, в том числе с точки зрения возможности проведения последующих оперативных реабилитационных мероприятий, таких как эндопротезирование суставов, восстановление сухожильно-связочного аппарата в отдаленном посттравматическом периоде. На основе полученных данных определены принципы выбора тактики и метода кожно-пластической операции при «свежем» ожоге кисти, оптимальные схемы оперативного лечения ожоговых ран, рубцов и послеожоговой деформации кисти.

Ключевые слова: кисть, ожоги, рубцы, пересадка кожи, оперативное лечение

SKIN-PLASTIC SURGERY FOR BURNS AND POST-BURN DEFORMITY BRUSH

Yakovlev S.V.*City clinical hospital № 6, Regional Burn Centre, Chelyabinsk, e-mail: sergozog@rambler.ru*

The analysis of the results of skin-plastic surgery in patients with burns and post-burn brush deformation. A comparative study autodermaplasty free and split skin flap and skin flaps with preserved perfusion and microvascular anastomosis. Estimated survival rate of grafts, complications, can be combined with other methods and treatments: replacement of bone defects, the primary recovery of tendon and ligaments, using transosseous distraction devices. Also evaluated and analyzed long-term outcomes, including in terms of the possibility of subsequent operational rehabilitation measures, such as total joint replacement, restoration of tendon and ligaments in the late posttraumatic period. On the basis of the obtained data the principles of choice of tactics and techniques of skin and plastic surgery in «fresh» burn brush, the optimal scheme of surgical treatment of burn wounds, scars and post-burn brush deformation.

Keywords: brush, burns, scars, skin grafts, surgical treatment

Ожоги и раны кисти встречаются более чем у 44% пострадавших. Рубцовая деформация кисти с контрактурами суставов составляет 25–40% от всех послеожоговых и посттравматических деформаций, а у детей – до 66% [1, 4, 5, 9]. Рубцовая деформация кисти с контрактурами суставов является одной из главных причин инвалидизации: до половины (48,5%) всех случаев потери трудоспособности приходится на глубокие ожоги кисти [4, 6, 7, 10]. Данный вид травм – глубокие ожоги кисти – почти всегда является множественным: в процессе травмы повреждается не только кожа, но и мышцы, связки, сухожилия, суставы и кости. Это неизбежно ведет к образованию грубых рубцов, что, в свою очередь, становится причиной развития контрактур, нарушает функцию кисти, а следовательно, ведет к значительному снижению качества жизни. Необходимость комплексного лечения, включающего восстановление десмо-мио-артро-остеогенного компонента, обуславливает, в первую очередь, важность адекватного восстановления дерматогенного компонента, так как нормальная функ-

ция кисти возможна лишь при целостности кожных покровов [2, 3, 5, 6, 7, 8]. И, если лечение ограниченных рубцов кисти (преимущественно посттравматического генеза), равно как варианты кожно-пластических операций при посттравматических и послеожоговых деформациях, достаточно исследованы и описаны во многих монографиях и трудах, то принципы выбора тактики и метода кожно-пластической операции при «свежем» ожоге кисти, а также при обширных послеожоговых рубцах и выраженной послеожоговой деформации кисти исследованы мало, не систематизированы и не конкретизированы [2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Цель. Определить наиболее оптимальные органо- и функциосохраняющие варианты кожной пластики у больных с глубокими ожогами, обширными рваноскальпированными ранами и послеожоговыми деформациями кисти; определить и обосновать принципы выбора тактики и метода кожно-пластической операции при «свежем» ожоге кисти, а также при обширных послеожоговых рубцах и выраженной послеожоговой деформации кисти.

Материалы и методы исследования

Проведен сплошной ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с повреждением кисти: глубокими ожогами III степени (по МКБ-10) – 103 пациента, послеожоговой деформацией с контрактурами суставов пальцев II–III–IV степени по Парину – 62 пациента, а также обширными рвано-скальпированными ранами кисти – 12 пациентов. Всего обследовано 177 пациентов (105 мужчин и 72 женщины), лечившихся в областном ожоговом отделении г. Челябинска за период с 2008 по 2015 гг. Возраст пациентов составил от 15 до 78 лет. Из них 48 больным была выполнена пластика ран лоскутами с сохраненным кровоснабжением (5 – островковыми лоскутами предплечья с ретроградным кровотоком, 43 больным – ротационными кожно-жировыми лоскутами с передней брюшной стенки), 31 пациенту – пластика полнослойными кожными лоскутами, 6 – лоскутами с микрососудистым анастомозом, 81 больному – расщепленными кожными лоскутами и 11 – комбинация различных видов пластики. У 56 пациентов с ожогами кисти повреждения были на обеих кистях. Таким образом, всего прооперированы 233 кисти.

Оценивался ближайший результат (приживаемость трансплантатов в период госпитализации, развитие осложнений), ранний послеоперационный результат – через 30–60 дней с момента операции, а также отдаленный результат через 6–12 месяцев с момента операции. При оценке отдаленного результата обращалось внимание на анатомо-функциональный результат и качество жизни пациента. Тяжесть травмы кисти и результаты оперативного лечения оценивались унифицированно путем использования компьютерной программы «Экспресс-обследование больных с патологией кисти» (патент РФ № 2010611112).

Расщепленные кожные лоскуты были получены путем забора ауто трансплантатов со стандартных донорских зон электрическим дисковым дерматомом ДЭ-60. Толщина трансплантатов составила 0,2–0,3 мм. Лоскуты кожи для улучшения приживаемости были перфорированы 1:1 и 1:2 с целью обеспечения дренажа из-под них раневого отделяемого. Толщина полнослойных кожных лоскутов составила 1,0–1,3 мм. После забора перед транспозицией данные лоскуты обрабатывались по Красовитову. Специальные дренажные отверстия в полнослойных кожных ауто трансплантатах не предусматривались. Из островковых лоскутов нами были использованы кожно-фасциальный лучевой лоскут в 4 случаях и кожно-фасциальный локтевой лоскут в 1 случае. Из ротационных нами был использован у всех пациентов кожно-жировой паховый лоскут, как наиболее удобный и приемлемый при закрытии ран кисти. Лоскуты на микрососудистом анастомозе нами были использованы с фиксацией к локтевой, лучевой и межкостным артериям. Использовались в 5 случаях кожно-фасциальный лучевой лоскут предплечья и в 1 случае кожно-мышечный торакодорсальный лоскут.

Во всех случаях лечения пациентов со «свежим» ожогом кисти первым этапом явилось предварительное удаление некротизированных тканей. У 41 пациента была выполнена ранняя некрэктомия с одномоментной аутодермопластикой различными способами. У 62 пациентов – этапная некрэктомия с отсроченной кожной пластикой после дополни-

тельной подготовки ран, которая в себя включала, кроме всего прочего, тангенциальное иссечение грануляций. При оперативном лечении ран кисти не ожогового, а травматического генеза, первым этапом выполнялась адекватная первичная хирургическая обработка ран (ПХО) с восстановлением целостности костей и сухожильно-связочного аппарата. При лечении рубцовой послеожоговой деформации кисти и контрактур суставов пальцев аутодермопластику предвляло рассечение и иссечение рубцового массива в оперируемой зоне.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным проведенного исследования после кожно-пластического оперативного лечения глубоких обширных ожогов кисти, рвано-скальпированных ран, а также послеожоговой деформации кисти и контрактур суставов пальцев нами отмечен ряд положительных и отрицательных моментов. Отрицательные моменты можно условно разделить на объективные и субъективные, а также по мере уменьшения выраженности проявлений, а именно: из объективных причин на первом месте по неблагоприятным последствиям для пациента (последствия, значительно снижающие качество жизни) – формирование и сохранение рубцовых деформаций кисти со значительным нарушением функции, образованием (и сохранением) контрактур суставов 3–4 степени. Это явилось следствием неизбежного развития в травмированной ожогом области рубцового процесса, в том числе в зонах, подвергшихся пересадке кожи. В рубцовый процесс нередко вовлекаются сухожилия, связки и капсула суставов пальцев, что и обуславливает развитие выраженной послеоперационной послеожоговой деформации кисти, а следовательно, значительно ухудшают качество жизни в части трудовой деятельности и самообслуживания.

По нашим данным, развитие рубцов, контрактур и деформаций после различных вариантов аутодермопластики составило:

1. После операции с использованием расщепленных кожных лоскутов – 88,2% (рис. 1).
2. После операции с использованием полнослойных кожных лоскутов – 42,6%
3. После операции с использованием лоскутов кожи с сохраненным кровоснабжением и лоскутов на микрососудистом анастомозе – 36,7%.

На втором месте из объективных отрицательных моментов находятся отторжение, некроз и лизис пересаженных аутодермотрансплантатов. Нами отмечено данное осложнение у 26% пациентов после операции с расщепленными кожными лоскутами, что связано с инфицированностью ожоговой

раны и нарушением перфузионного питания трансплантата (т.к. данная пластика используется при отсроченном закрытии ран). У 17,6% пациентов с выполненной пластикой лоскутами с сохраненным кровоснабжением отмечено формирование краевого некроза, а также в 1 случае полное отторжение трансплантата на микрососудистом анастомозе. Это обусловлено тем, что обширные глубокие ожоги кисти затрагивают все структуры и ткани, в том числе кровеносные сосуды, а следовательно, значительно страдает микрососудисто-капиллярная трофика пересаженных кожных лоскутов. Кроме того, технически значительно сложнее выполнить адекватно-функционирующий сосудистый анастомоз у пациента, перенесшего термическую травму. Это возможно лишь в случае замещения небольшого участка тканей при оперативном лечении ограниченного по площади ожога, либо небольшой зоны послеожогового рубца с формированием микрососудистого анастомоза вне зоны поражения. У пациентов с выполненной пластикой полнослойными лоскутами нами лишь в 8,3% отмечено формирование локальных краевых и островковых некрозов трансплантата, что говорит об оптимальной приживаемости данного вида аутоотрансплантатов.

На третье место можно поставить объективно-субъективный отрицательный момент той или иной пластики – техническую сложность выполнения самой операции и трудность перенесения пациентом послеоперационного периода. В данном контексте наиболее технически трудоемкой является пластика ран на микрососудистом анастомозе, так как требует не только наличия специального оборудования в виде микроскопа или другой оптической аппаратуры, но и специальной подготовки хирурга для выполнения данного оперативного пособия. Несколько менее технически трудоемким является закрытие ран кожно-жировыми лоскутами с сохраненным кровоснабжением с передней брюшной стенки. Недостатками данной методики является то, что закрыть можно ограниченный участок раны кисти площадью до 100–120 см² (так как невозможно технически получить кровоснабжаемый кожно-жировой лоскут большей площади), а также то, что в течение последующих за операцией 4–6 недель до момента реваскуляризации трансплантата на реципиентной зоне и выполнения второго этапа оперативного пособия (отсечения питающей ножки лоскута) пациент находится в вынужденном положении с фиксированной к туловищу конечностью. Еще одним недостатком данной методики является то, что в отдаленном послеоперационном периоде в некоторых слу-

чаях требуется выполнение косметической корригирующей операции липоэкстракции чрезмерной подкожно-жировой клетчатки из-под пересаженного кожного лоскута.

Однако, все указанные выше отрицательные моменты выполнения различных аутодермопластик нивелируются возможностью сохранения кисти как органа, а также возможностью частичного или полного восстановления функции.

При рассмотрении положительных моментов выполнения различных методик закрытия ожоговых и раневых дефектов кисти можно выделить следующее:

1. Аутодермопластика ран свободными расщепленными кожными лоскутами позволяет закрыть значительные по площади раневые дефекты, выполнять операции в отдаленном посттравматическом периоде, не требует специальной подготовки хирурга и наличия сложного оборудования (кроме дерматома); приживаемость трансплантатов высокая, кожные лоскуты легко моделируются; пациент имеет возможность уже в раннем послеоперационном периоде обслуживать себя, заниматься кинезотерапией для сохранения и восстановления функции кисти.

2. Пластика ран свободными полнослойными кожными лоскутами также не требует специального оборудования и подготовки хирурга, обладает высокой степенью приживаемости на ранах, а кроме того, в отдаленном послеоперационном периоде не дает столь выраженного рубцобразования в зоне повреждения, что позволяет более полно восстанавливать функцию кисти и при необходимости выполнять в последующем реконструктивно-восстановительные операции на сухожильно-связочном аппарате и суставах (рис. 2).

3. Пластика лоскутами с сохраненным кровоснабжением и лоскутами на микрососудистом анастомозе позволяет наиболее качественно закрыть ожоговые и раневые дефекты кисти, в том числе глубокие дефекты с вовлечением всех структур (вплоть до костей), где жизнеспособность тканей является, на первый взгляд, сомнительной, за счет восстановления питания травмированной зоны через транспозированный лоскут и последующей реваскуляризации (рис. 3, 4, 5).

Это позволяет сохранить кисть как орган, в последующем выполнить весь комплекс необходимых оперативных реабилитационных мероприятий по восстановлению сухожильно-связочного аппарата, восстановления функции суставов, в том числе путем эндопротезирования мелких суставов кисти, а также при необходимости выполнять операции на костных структурах, как, например, удлинение путем дистракции (рис. 6).



Рис. 1. Пациент Я., 39 лет. Термический ожог пламенем III степени. Раны до операции; пластика расщепленными кожными лоскутами – результат через 10 дней после операции; результат через 1 год. Имеется контрактура межфаланговых и пястно-фаланговых суставов 2–3–4 степени и деформация кисти



Рис. 2. Пациентка У., 53 года. Термический ожог пламенем III ст. Кисть до операции – с некрозами и струпом; после некрэктомии – гранулирующие раны; после пластики полнослойными лоскутами; результат через 10 дней после операции; результат через 1 год. Анатомия и функция кисти восстановлены



Рис. 3. Пациент К., 47 лет. Высоковольтная электротравма, электроожог III степени. Кисть до операции. Этапы лечения: пластика ротационным «паховым» лоскутом интраоперационно и через 5 дней после операции. Результат лечения через 12 мес.: имеется рубцовая деформация, однако удалось сохранить саму кисть и ее функцию



Рис. 4. Пациентка И., 36 лет. Термический контактный ожог III степени. Кисть до операции: рана тыла кисти и ожоговая мумификация I пальца. Этап операции: разметка кожно-фасциального лоскута предплечья с сохраненным кровоснабжением

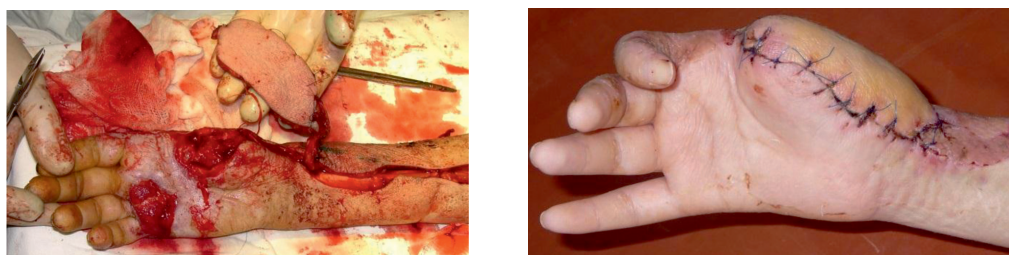
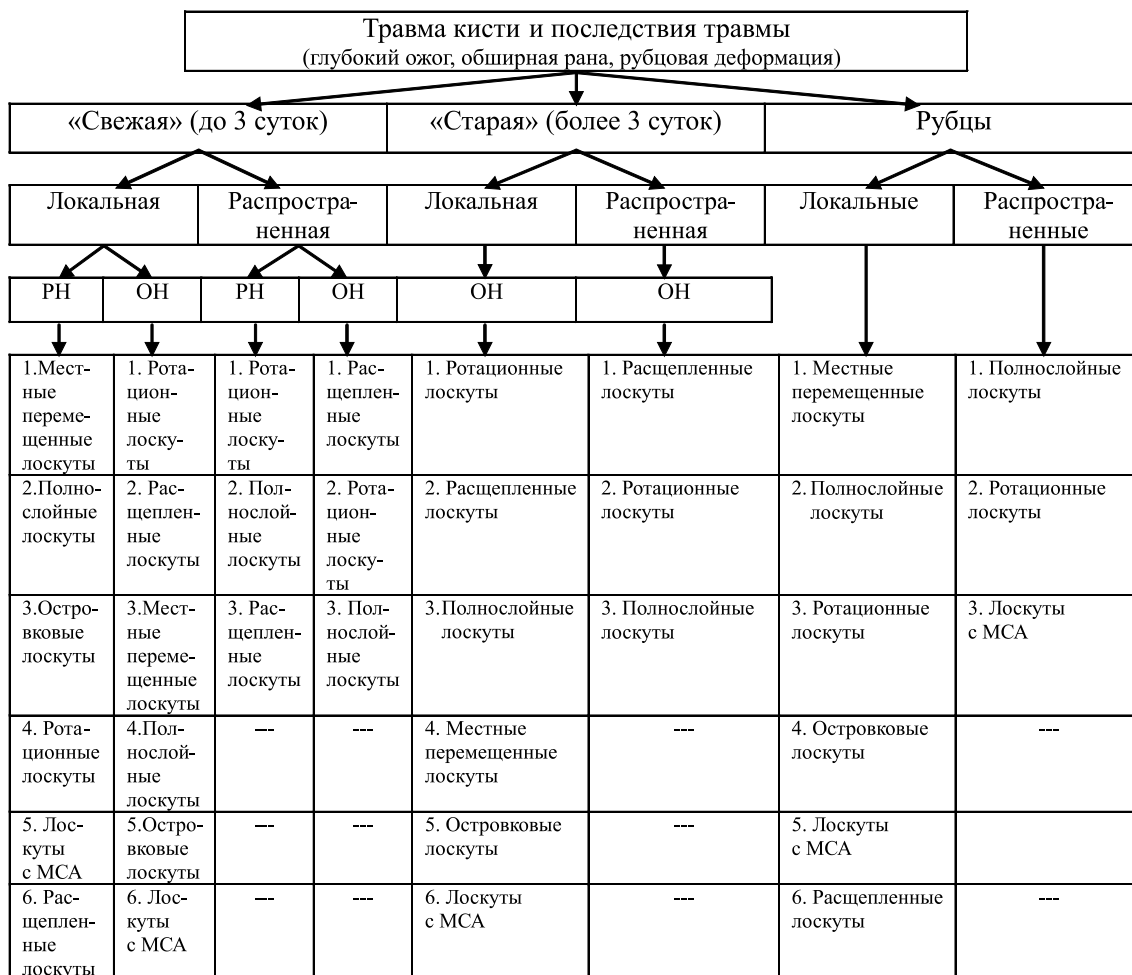


Рис. 5. Пациентка И., 36 лет. Термический контактный ожог III степени. Этапы лечения: выделенный лоскут с сохраненным кровоснабжением и результат через 14 дней

Таким образом, на основании проведенного исследования определены наиболее оптимальные органо- и функцию-сохраняющие варианты кожной пластики у больных с глубокими ожогами, обширными рвано-скальпированными ранами и послеожоговыми деформациями кисти,

а также составлен алгоритм выбора тактики и способа хирургического лечения данной патологии, который представлен следующей схемой-алгоритмом (варианты кожной пластики расположены в порядке убывания эффективности и целесообразности):



(РН – ранняя некрэктомия с одновременной кожной пластикой, ОН – отсроченная некрэктомия с последующей подготовкой ран и отсроченной кожной пластикой, МСА – микрососудистый анастомоз).

Кроме того, во всех случаях применима комбинация из разных видов аутодермопластик.



Рис. 6. Пациентка И., 36 лет. Термический контактный ожог III степени. Результат через 6 мес. Функция пальцев сохранена. Проводится удлинение первой пястной кости дистракционным мини-аппаратом

Заключение

При лечении пациентов с глубокими ожогами III степени, послеожоговой деформацией кисти и обширными рваноскальпированными ранами допустимо использование всего спектра кожно-пластических операций. Однако наиболее оптимальными являются пластика кожными лоскутами с сохраненным кровоснабжением и полнослойными лоскутами, так как они позволяют не только сохранить кисть как орган, но и дают возможность наиболее полно восстановить ее функцию, в том числе в последующем выполнить операции по этапному восстановлению сухожильно-связочного аппарата, подвижности суставов кисти, эндопротезированию суставов.

Список литературы

1. Ахсаханян Е.Ч. Активное хирургическое лечение ожогов кисти у детей / Е.Ч. Ахсаханян, С.Д. Чебуханов, В.А. Куприянов и др. // Комбустиология на рубеже веков: материалы междунар. конгр. – М., 2000. – С. 134–135.
2. Белоусов А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия / А.Е. Белоусов. – СПб.: ГИППОКРАТ, 1998. – С. 311–426.
3. Клюквин И.Ю. Травмы кисти / И.Ю. Клюквин, И.Ю. Мигулева, В.П. Охотский. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2014. – 192 с. : ил.
4. Кузнецова Н.Л. Ожоговая служба на современном этапе / Н.Л. Кузнецова // Организация помощи пострадавшим с термическими поражениями в Екатеринбурге: сб. науч. тр. – Екатеринбург, 2000. – С. 3–4.
5. Обухов И.А. Система внешней фиксации в реконструктивно-восстановительной хирургии кисти: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.А. Обухов; Пермская гос. мед. акад. – Пермь, 2002. – 47 с.
6. Сарыгин В.П. Хирургическое лечение последствий ожогов кисти: [Электронный ресурс] / В.П. Сарыгин // Комбустиология (интернет-журнал). – 2002. – № 11. – Режим доступа: <http://burn.ru/all/number/?id=359>.
7. Усольцева Е.В. Хирургия заболеваний и повреждений кисти / Е.В. Усольцева, К.И. Машкара. – Л.: Медицина, 1986. – 352 с.
8. Хрупкин В.И. Дерматопластика раневых дефектов / В.И. Хрупкин, В.Ф. Зубрицкий, А.Н. Ивашкин и др. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 192 с. : ил.
9. Юденич В.В. Руководство по реабилитации обожженных. / В.В. Юденич, В.М. Гришкевич – М.: Медицина, 1986. – 367 с.
10. Яковлев С.В. Реконструктивно-восстановительное лечение больных с анатомо-функциональными нарушениями мягкотканых и костно-суставных сегментов кисти после термической травмы: автореф. дис. ... кан-та мед. наук / С.В. Яковлев; ФГУП РНЦ ВТО им. акад. Г.А. Илизарова – Курган, 2009. – 23 с.
11. McBroom K. Burning Injustice / K. McBroom, S. Wilson // HRLN Human Rights Law Network. 2009. – India. – 155 p.

12. Warwick D. Handbook of Hand Surgery / D. Warwick, R. Dunne, E. Melikyan et al. // Oxford University Press. – UK, 2009. – 635 p.

13. Wassim R. Color Atlas of Burn Reconstructive Surgery. Skin Graft for Burned Hand. / R. Wassim, V. Daniel // Berlin Heidelberg. Springer. – Germany, 2010. – P. 140–144.

References

1. Ahsahajjan E.Ch. Aktivnoe hirurgicheskoe lechenie ozhogov kisti u detej / E.Ch. Ahsahajjan, S.D. Chebuhonov, V.A. Kuprijanov i dr. // Kombustiollogija na rubezhe vekov: materialy mezhdunar. kongr. M., 2000. pp. 134–135.
2. Belousov A.E. Plasticheskaja rekonstruktivnaja i jesteticheskaja hirurgija / A.E. Belousov. SPb.: GIPPOKRAT, 1998. pp. 311–426.
3. Kljukvin I.Ju. Travmy kisti / I.Ju. Kljukvin, I.Ju. Miguleva, V.P. Ohotskij. M.: GJEOTAR-Media, 2014. 192 p. : il.
4. Kuznecova N.L. Ozhogovaja sluzhba na sovremennom etape / N.L. Kuznecova // Organizacija pomoshhi postradavshim s termicheskimi porazhenijami v Ekaterinburge: sb. nauch. tr. Ekaterinburg, 2000. pp. 3–4.
5. Obuhov I.A. Sistema vneshnej fiksacii v rekonstruktivno-vosstanovitelnoj hirurgii kisti: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / I.A. Obuhov; Permskaja gos. med. akad. Perm, 2002. 47 p.
6. Sarygin V.P. Hirurgicheskoe lechenie posledstvij ozhogov kisti: [Jelektronnyj resurs] / V.P. Sarygin // Kombustiollogija (internet-zhurnal). 2002. no. 11. Rezhim dostupa: <http://burn.ru/all/number/?id=359>.
7. Usolceva E.V. Hirurgija zabolevanij i povrezhdenij kisti / E.V. Usolceva, K.I. Mashkara. L.: Medicina, 1986. 352 p.
8. Hrupkin V.I. Dermatoplastika ranevyh defektov / V.I. Hrupkin, V.F. Zubrickij, A.N. Ivashkin i dr. M.: GJEOTAR-Media, 2009. 192 p. : il.
9. Judenich V.V. Rukovodstvo po reabilitacii obozhzhennyh. / V.V. Judenich, V.M. Grishkevich M.: Medicina, 1986. 367 p.
10. Jakovlev S.V. Rekonstruktivno-vosstanovitelnoe lechenie bolnyh s anatomo-funkcionalnymi narushenijami mjagkotkannyh i kostno-sustavnyh segmentov kisti posle termicheskoy travmy: avtoref. dis. ... kan-ta med. nauk / S.V. Jakovlev; FGUP RNC VTO im. akad. G.A. Ilizarova Kurgan, 2009. 23 p.
11. McBroom K. Burning Injustice / K. McBroom, S. Wilson // HRLN Human Rights Law Network. 2009. India. 155 p.
12. Warwick D. Handbook of Hand Surgery / D. Warwick, R. Dunne, E. Melikyan et al. // Oxford University Press. UK, 2009. 635 p.
13. Wassim R. Color Atlas of Burn Reconstructive Surgery. Skin Graft for Burned Hand. / R. Wassim, V. Daniel // Berlin Heidelberg. Springer. Germany, 2010. pp. 140–144.

Рецензенты:

Атманский И.А., д.м.н., заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

Валиев М.М., д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа.

УДК 616.12

САМООЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ СТАРШИХ КЛАССОВ СЕЛЬСКОЙ ШКОЛЫ

¹Янтими́рова Р.А., ²Янтими́рова З.Р.¹Тюменский государственный университет, Тюмень, e-mail: fisiomed.tmn@yandex.ru;²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, e-mail: 110110tmn@mail.ru

Проведено анкетирование и клинико-диагностическое обследование у 62 юношей и 53 девушек, проживающих и обучающихся в средней школе с. Нижняя Тавда. Данные обработаны в программе SPSS 17.0. Предварительная оценка анкет показала четко выраженную гендерную направленность в отношении к здоровью: у юношей отмечена тенденция к отрицанию значимых факторов риска развития неинфекционных заболеваний, а среди девушек доминируют субъективные симптомы психоэмоционального напряжения. Вне зависимости от пола практически все респонденты знали свой рост и вес, о показателях систолического и диастолического артериального давления информированы 84,1 % юношей и 63 % девушек. Никто не указал в анкете значения общего холестерина. Анализ результатов анкетирования показал высокую частоту встречаемости курения и употребления алкоголя у юношей, обучающихся в старших классах. Только 67,7 % юношей отрицали факт курения, 35,5 % из них употребляли алкоголь. Более половины юношей и девушек отмечали симптомы вегетативной дисфункции: метеозависимость, головные боли, раздражительность и вспыльчивость, нарушение сна, тревожность.

Ключевые слова: методика самооценки здоровья и факторов риска развития неинфекционной патологии, уровень тревожности, курение

SELF-ASSESSMENT OF HEALTH STUDENTS OF THE SENIOR CLASSES OF THE VILLAGE SCHOOL

¹Yantimirova R.A., ²Yantimirova Z.R.¹Tyumen state university, Tyumen, e-mail: fisiomed.tmn@yandex.ru;²Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, e-mail: 110110tmn@mail.ru

A questionnaire survey and clinical and diagnostic examination in 62 boys and 53 girls living and studying at secondary school Nizhnyaya Tavda. Data processed in the program SPSS 17.0. Preliminary evaluation of the questionnaires showed a clear gender focus in relation to health: in boys there was a trend to a denial of the significant risk factors for noncommunicable diseases among girls and dominated by subjective symptoms of emotional stress. Regardless of gender, nearly all respondents knew your height and weight, systolic and diastolic blood pressure informed 84,1 % of boys and 63 % girls. No one stated values of total cholesterol. Analysis of the results of the survey showed a high prevalence of Smoking and alcohol consumption in boys enrolled in high school. Only 67,7 % of young men denied Smoking, 35,5 % of them drank alcohol. More than half of young men and women celebrated symptoms of autonomic dysfunction: meteosensitivity, headaches, irritability and nervousness, sleep disturbances, anxiety.

Keywords: methodology self-assessment of health and risk factors for noninfectious diseases, level of anxiety, smoking

Профилактика основных и дополнительных факторов риска (ФР) развития неинфекционных заболеваний является стратегическим направлением реализации национального проекта «Здоровье» и региональной целевой программы «Развитие здравоохранения Тюменской области» до 2020 года. В организациях системы общего образования Тюменской области регулярно проводятся мероприятия по профилактике, запрещению курения и употребления психотропных веществ, организовано полноценное питание, созданы необходимые условия для занятия физической культурой и спортом [2, 5, 6]. Информированность обучающихся о состоянии собственного здоровья служит надежным критерием эффективности здоровьесберегающих технологий, используемых в учебно-воспитательном процессе средней школы [1, 3, 4].

Цель исследования: оценить уровень информированности обучающихся старших

классов об основных показателях состояния здоровья и факторов риска развития неинфекционных заболеваний.

Материалы и методы исследования

Проведено анкетирование и клинико-диагностическое обследование у 115 обучающихся старших классов МАОУ Нижнетавдинской СОШ от 14 до 17 лет. Всем респондентам измеряли АД, рост, вес. Клиническое исследование включало: ЭКГ, Эхо-КГ, определение общего холестерина, клинический минимум и осмотр врачей. Оценка эмпирических данных у 62 юношей и 53 девушек проведена с соблюдением норм и правил этической экспертизы, принятых для биомедицинских исследований. Данные обработаны в программе SPSS 17.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Оригинальная авторская методика самооценки здоровья и ФР развития неинфекционной патологии позволила выявить основные факторы развития неинфекционных

заболеваний и определить уровень информированности об основных морфофункциональных показателях респондентов – уровне артериального давления, росте и весе, показателях общего холестерина [7]. Практически все школьники оценивают экологическую обстановку в регионе как благоприятную для проживания, но пользуются фильтрами для очистки воды 90% респондентов. Информированы о показателях систолического и диастолического артериального давления 84,1% юношей и 63% девушек, о росте и весе сообщили 98,1% девушек, 87,3% юношей указали в анкетах свой вес и 88,9%

из них – свой рост. О значениях общего холестерина не было информации ни у одного из обучающихся. Не вызывали затруднений у респондентов вопросы о характере питания, но достаточно часто школьники указывали несколько вариантов ответов, нередко противоречащих друг другу. Например: «Соблюдаю режим питания и предпочитаю здоровую пищу» и «Часто перекусываю между основными приемами пищи». 1 девушка указала на особый стиль питания: «Ем, когда захочу». В таблице сопряженности 1 указаны основные особенности питания в зависимости от пола респондента.

Таблица 1

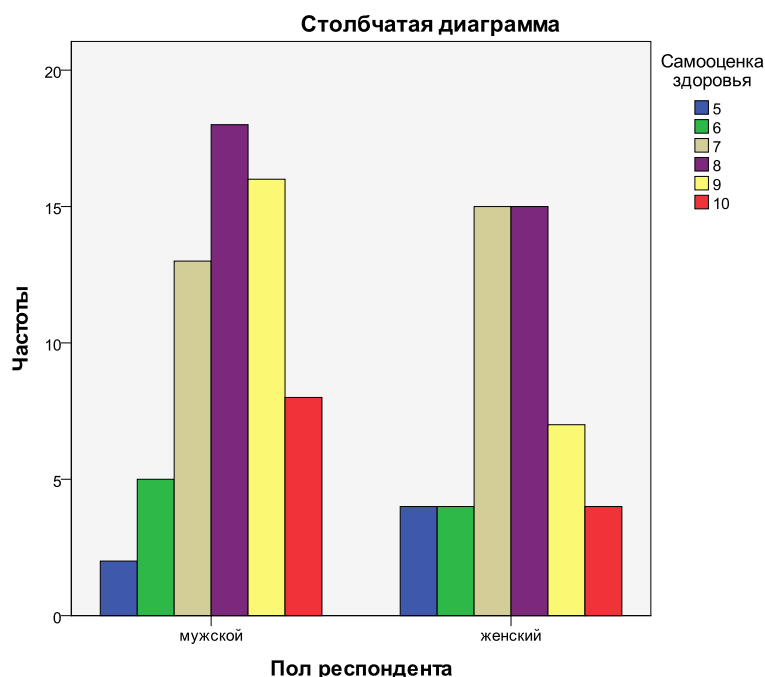
Особенности питания (n =)

№ п/п	пол	Юноши (n =)		Девушки (n =)	
		Ответ «да»	Ответ «нет»	Ответ «да»	Ответ «нет»
1	Соблюдаю режим питания и предпочитаю здоровую пищу	33	29	22	31
2	Часто перекусываю между основными приемами пищи (сок, чай, кофе, шоколад и др.)	26	36	23	30
3	Часто переношу основной прием пищи на вечер	12	50	5	48
4	Питание нерегулярное	11	51	6	47
5	Питание частое, в виде легких перекусов (йогурты, кофе или чай со сладостями, бутерброды)	10	52	9	44
6	Fast food или еда быстрого приготовления	2	60	2	51

Таблица 2

Самооценка уровня здоровья, ФР развития неинфекционной патологии (%)

№ п/п	ФР	Никогда		Редко		Только при определенных обстоятельствах		Часто		Практически постоянно	
		муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
1	Курение	67,7	96,2	9,7	1,9	4,8		9,7	1,9	8,1	
2	Алкоголь	64,5	98,1	30,6	1,9	1,6		3,3			
3	Изменение пищевого поведения (переедание)	46,8	37,7	43,5	49,1	9,7	9,4		3,8		
4	Изменение пищевого поведения (снижение аппетита)	51,6	41,6	38,8	35,8	4,8	9,4	4,8	9,4		3,8
5	Чувствительность к перемене погоды	56,5	24,5	32,2	47,2	4,8	7,5	6,5	20,8		
6	Раздражительность и вспыльчивость	41,9	9,4	33,9	52,8	17,7	24,6	6,5	13,2		
7	Тревожность	48,5	26,4	38,6	50,9	6,5	17	4,8	5,7	1,6	
8	Плохая переносимость ожидания	48,4	43,4	41,9	32,1	6,5	9,4	3,2	15,1		
9	Нарушение сна	58,1	37,7	32,3	35,8	4,8	15,2	4,8	11,3		
10	Болевые ощущения в области сердца	66,2	50,9	25,8	41,7	3,2	1,9	4,8	5,7		
11	Эпизоды повышения артериального давления	69,4	62,2	25,8	32,1	3,2	3,8	1,6	1,9		
12	Головные боли	29	18,9	58,1	54,7	4,8	7,5	6,5	17	1,6	1,9
13	Боль в шее или пояснице	53,2	47,2	30,6	43,3	8,1	3,8	6,5	5,7	1,6	
14	Расстройства пищеварения, не связанные с приемом пищи	72,6	60,4	24,2	37,7	1,6	1,9	1,6			
15	Простудные заболевания	16,1	5,7	72,6	77,3	3,2	15,1	8,1	1,9		



Самооценка уровня здоровья

Большая часть респондентов указала на редкие простудные заболевания (1–2 раза в год). У 4 девушек и 1 юноши в анкетах занесена информация об аллергической реакции. В табл. 2 представлены результаты самооценки индивидуального уровня здоровья обучающихся.

На рисунке представлены результаты самооценки здоровья респондентов в зависимости от пола. Несмотря на высокую частоту встречаемости таких факторов риска, как курение, употребление алкоголя, головные боли, раздражительность и вспыльчивость, уровень самооценки здоровья у юношей выше, чем у девушек.

Общее самочувствие девушек, в большей степени определяют симптомы тревожности, которая у 37% респондентов оказалась средней и коррелировала с лабильным артериальным давлением и признаками вегетативной дисфункции. Девушки отмечали склонность к регистрации низких значений артериального давления, среди юношей не выявлено четкой направленности дисрегуляторных состояний, 2 респондента мужского пола наблюдаются с 14 лет с жалобами на эпизоды повышения артериального давления.

Заключение

Информированность обучающихся о состоянии собственного здоровья служит об-

ективным критерием качества проводимых образовательных и медицинских мероприятий в образовательной организации. Вне зависимости от фактора пола респонденты информированы о показателях артериального давления, роста и веса, но никто из них не указал значения общего холестерина. Общее самочувствие девушек, в большей степени определяют симптомы тревожности. Только 67,7% юношей отрицают факт курения, 35,5% из них употребляют алкоголь. Более половины юношей и девушек отмечают симптомы вегетативной дисфункции (метеозависимости, головные боли, раздражительность и вспыльчивость), которые связывают с высокой информационной и психологической нагрузкой при подготовке к ЕГЭ. Предварительная оценка анкет показала четко выраженную гендерную направленность в отношении к состоянию здоровья: у юношей отмечена тенденция к отрицанию значимых ФР развития неинфекционных заболеваний, а среди девушек доминируют субъективные симптомы психоэмоционального напряжения.

Список литературы

1. Баранов А.А., Лапин Ю.Е. Государственная политика в области охраны здоровья детей: вопросы теории и практика. Серия «Социальная педиатрия». – М.: Союз педиатров России, 2009. – 188 с.
2. Государственная программа Тюменской области «Основные направления развития образования и науки» до 2020 года. –

URL: https://admtymen.ru/ogv_ru/finance/programs/program.htm?id=1147@egTargetGrant. (дата обращения 16.04.2015).

3. Здоровьесберегающая деятельность в системе образования: теория и практика: учебное пособие / под научной редакцией Э.М. Казина; ред. коллегия: Н.Э. Касаткина, Е.Л. Руднева, О.Г. Красношлыкова и др. – Кемерово: Изд-во КРИПКиПРО, 2009. – 347 с.

4. Наймушина А.Г. Психофизиологические механизмы экологической адаптации // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 6. – С. 76–81.

5. Постановление правительства Тюменской области от 30.12.2014 № 699-п. – URL: https://admtymen.ru/ogv_ru/finance/programs/program.org_more.htm?id=243620@edDocs. (дата обращения 16.04.2015).

6. Региональная целевая программа «Развития здравоохранения Тюменской области» до 2020 года от 22.12.2014. – URL: https://admtymen.ru/ogv_ru/finance/programs/program.htm?id=1152@egTargetGrant. (дата обращения 16.04.2015).

7. Янтимирова Р.А., Наймушина А.Г., Соловьева С.В. Методика самооценки здоровья и факторов риска развития неинфекционной патологии // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6.

References

1. Baranov A.A., Lapin Ju.E. Gosudarstvennaja politika v oblasti ohrany zdorov'ja detej: voprosy teorii i praktika. Serija «Social'naja pediatrija». M.: Sojuz pediatrov Rossii, 2009. 188 p.

2. Gosudarstvennaja programma Tjumenskoj oblasti «Osnovnye napravlenija razvitija obrazovanija i nauki» do 2020 goda. URL: https://admtymen.ru/ogv_ru/finance/programs/program.htm?id=1147@egTargetGrant. (дата обращения 16.04.2015).

3. Zdorov'esberegajushhaja dejatel'nost' v sisteme obrazovanija: teorija i praktika: uchebnoe posobie / pod nauchnoj redakciej Je.M. Kazina; red. kollegija: N.Je. Kasatkina, E.L. Rudneva, O.G. Krasnoshlykova i dr. Kemerovo: Izd-vo KRIPKiPRO, 2009. 347 p.

4. Najmushina A.G. Psihofiziologicheskie mehanizmy ekologicheskoy adaptacii // Fundamental'nye issledovanija. 2010. no. 6. pp. 76–81.

5. Postanovlenie pravitel'stva Tjumenskoj oblasti ot 30.12.2014 no. 699-p. URL: https://admtymen.ru/ogv_ru/finance/programs/program.org_more.htm?id=243620@edDocs. (дата обращения 16.04.2015).

6. Regional'naja celevaja programma «Razvitija zdorovoohraneniya Tjumenskoj oblasti» do 2020 goda ot 22.12.2014. URL: https://admtymen.ru/ogv_ru/finance/programs/program.htm?id=1152@egTargetGrant. (дата обращения 16.04.2015).

7. Jantimirova R.A., Najmushina A.G., Solov'eva S.V. Metodika samoocenki zdorov'ja i fektorov riska razvitija neinfekcionnoj patologii // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014. no. 6.

Рецензенты:

Соловьева С.В., д.м.н., заведующая кафедрой биологии, ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень;

Наймушина А.Г., д.м.н. профессор кафедры физического воспитания, ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный нефтегазовый университет», г. Тюмень.

УДК 16:796/799

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ МЕХАТРОННОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹Яцун С.М., ¹Лулева Н.В., ¹Соколова И.А., ²Яцун А.С.

¹ФГБОУ ВПО «Курский государственный университет», Курск, e-mail: mbd155@mail.ru;

²ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет», Курск, e-mail: teormech@inbox.ru

В статье рассмотрены вопросы изучения динамики биомехатронного устройства для реабилитации больных с нарушениями двигательной функции нижних конечностей. Предложена схема устройства для механотерапии, проведено математическое моделирование динамического поведения аппарата, обеспечивающего повышение эффективности программ по реабилитации. В работе использованы методы теоретической и прикладной механики, математического моделирования и управления. В ходе исследования был теоретически обоснован принцип движения реабилитационных устройств, основанный на биомеханических возможностях человека, соответствующий фазам движения конечности. В результате анализа динамической модели мехатронной системы выявлена нелинейная зависимость сил, действующих на нижнюю конечность. Рассматриваемое устройство может быть использовано для реабилитации пациентов в кинезиологии и физиотерапии, так как особенности конструкции устройства позволяют нагружать нижнюю конечность посредством упражнений, стимулирующих мышечную активность, улучшая функции и предотвращая неблагоприятные эффекты от вынужденной длительной гиподинамии.

Ключевые слова: мехатронное устройство, реабилитация, нижние конечности, нарушение двигательных функций

STUDY OF THE DYNAMICS OF MECHATRONIC DEVICES FOR REHABILITATION OF PATIENTS WITH MOTOR DISORDERS OF THE LOWER EXTREMITIES

¹Yatsun S.M., ¹Luneva N.V., ¹Sokolova I.A., ²Yatsun A.S.

¹Kursk State University, Russia, Kursk, e-mail: mbd155@mail.ru;

²South-West State University, Russia, Kursk, e-mail: teormech@inbox.ru

The paper deals with the study of the dynamics of biomechatronic device for rehabilitation of patients with impaired motor function of the lower extremities. Presents the scheme of the device mechanotherapy, the mathematical model of the dynamic behavior of the device, providing efficiency of the rehabilitation. We used the methods of the theoretical and applied mechanics, mathematical modeling and control. In this study was justified theoretically principle of motion rehabilitation based on biomechanical human capabilities, the corresponding phases of movement of the limb. An analysis of the dynamic model of the mechatronic system revealed a nonlinear dependence of the forces acting on the lower extremities. These units can be used for the rehabilitation of patients in kinesiology and physical therapy because this is constructions allow to load the lower limbs exercises by simulating muscle activity, improving function and preventing the adverse effects of prolonged forced inactivity.

Keywords: mechatronic device, rehabilitation, lower limbs of man, mobility impairments

Увеличение продолжительности жизни, урбанизация, изменение характера питания, загрязнение воды и атмосферы – эти и многие другие факторы привели к глубоким изменениям в состоянии популяции. На рубеже второго и третьего тысячелетий инсульт стал одной из основных проблем здравоохранения. Каждый год в мире эта патология поражает около 16 млн человек, из них 5,7 млн умирают, и столько же становятся инвалидами. В Российской Федерации (40–50%) 1-е место в структуре патологии занимает инсульт, являющийся причиной инвалидности. К сожалению, только 20% лиц, перенесших инсульт, возвращаются к труду. При этом потери государства от одного больного, получившего инвалидность, составляют порядка 1247000 рублей в год.

Это обуславливает важность проблемы профилактики данного заболевания и ре-

билитации больных, перенесших инсульт. Наиболее частым последствием, приводящим к инвалидности, является нарушение двигательных функций. По данным регистра мозгового инсульта НИИ неврологии РАМН, к концу острого периода двигательные нарушения наблюдаются у 81,2% из 100 выживших больных [2].

В последнее время в результате развития вычислительной техники и мехатроники значительно увеличилось число биомехатронных тренажеров для лечебных и реабилитационных целей [1]. Медицинские потребности в таком оборудовании велики. Они связаны с увеличением среднего возраста населения в России и с ростом числа случаев инсульта. Другим источником потребностей в реабилитационных устройствах являются случаи спортивных, автомобильных или военных травм спинного мозга.

Для использования ранних программ реабилитации людей с нарушениями двигательных функций нижних конечностей целесообразно применять современные механотерапевтические устройства, разрабатываемые на основе последних инновационных достижений в области медицины, биоинженерии, мехатроники, компьютерной техники, механики, математики и других фундаментальных дисциплин [5].

Цель: проведение математического моделирования динамического поведения биоинженерного мехатронного устройства, обеспечивающего повышение эффективности реабилитационных программ у больных с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата.

Материалы и методы исследования

Поставленные задачи решаются с применением методов теоретической и прикладной механики, теории робототехнических систем, математического моделирования и систем управления.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемое нами устройство для механотерапии нижних конечностей человека с интегрированным в него мехатронным модулем, представляет собой систему, состоящую из шарнирно закреплённых подвижных звеньев, комбинированного привода линейного перемещения с датчиком угла поворота, датчика нагрузки на опорную пятку и концевых предохранительных выключателей. Управление приводами осуществляется посредством микропроцессорного блока [4].

На рис. 1 представлен коленный мехатронный модуль, включающий в себя жесткое основание 1, которое при помощи гибких эластичных ремней (2) крепится к бедру человека. К нижней части основания (1) присоединена с образованием вращательной кинематической пары поворотная пластина (3), которая с помощью гибких эластичных ремней (2) крепится к голени человека. В верхней части основания (1) присоединен привод поступательного движения (4), выходной вал которого соединен с поворотной пластиной (3) при помощи сферического шарнира. В нижней части бедра, в районе медиальной широкой мышцы, крепится датчик биологического сигнала, соединенный с системой компьютерного управления.

Работа устройства осуществляется следующим образом. Для принудительного совершения движения в коленном суставе из системы компьютерного управления поступает сигнал в виде питающего напряжения, подаваемого на привод поступательного движения (4). Величина напряжения пропорциональна величине требуемого выходного усилия коленного модуля. При этом выходной вал привода (4) совершает поступательное перемещение в необходимом направлении, приводя в движение поворотную пластину (3), которая также совершает угловое перемещение вместе с голенью. Затем, в соответствии с программой управления, выходной вал привода (4) движется в обратном направлении, и поворотная пластина вместе с голенью возвращается в исходное положение. Затем цикл повторяется.



Рис. 1. Коленный мехатронный модуль в составе реабилитационного устройства для механотерапии

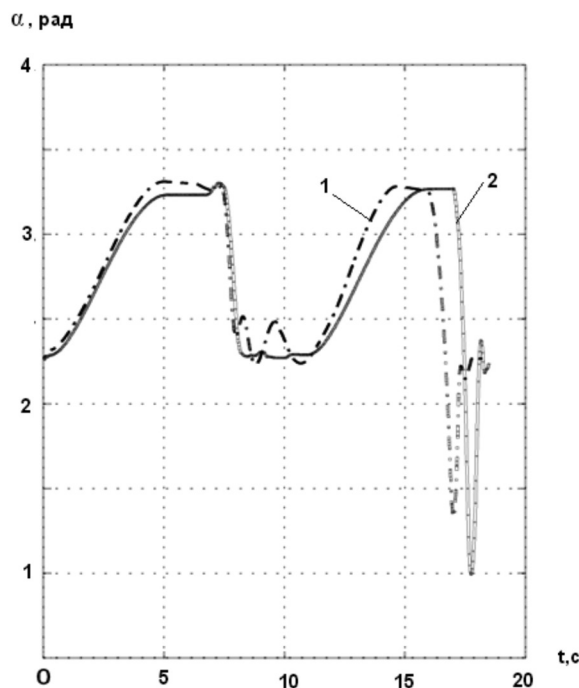


Рис. 2. График изменения межзвенового угла

Данный модуль позволяет реализовать только двумерное движение в сагиттальной плоскости. В устройстве используется комбинированный привод линейного перемещения LAS-1-1-150-12GE с электродвигателем постоянного тока и преобразователем движения – шариковинтовой передачей. Путём математического моделирования были выбраны параметры макета (размеры, массы, моменты инерции звеньев) [3]. Мехатронный модуль оснащен импульсным датчиком, измеряющим угол α . Угловые скорости вычисляются на основе информации об угловых положениях. Датчик крепится к оси мотора и «выдаёт» 2000 импульсов на оборот. Вычисление управляющего сигнала происходит через каждые 5 мс (200 Гц). В программном обеспечении используется язык C++.

Модуль позволяет осуществлять принудительное сгибание-разгибание нижней конечности в коленном суставе, обеспечивая постоянный контроль естественных движений. В ходе исследования была проведена оценка конструктивных решений мехатронного модуля с целью оптимизации по весовым, энергетическим, эргономическим и другим эксплуатационно-техническим показателям, обеспечивающим выполнение заданных требований. Были выявлены значения показателей, полученные в ходе исследования, и осуществлен прогноз их изменения в процессе эксплуатации.

На рис. 2 представлен график изменения межзвенового угла α , полученный при

математическом моделировании 1 и в экспериментах 2.

Во время экспериментов, представленных на рис. 2, максимальная скорость перемещения нижней точки поворотной пластины составляет примерно 25 мм/с, что несколько меньше (12%), чем при математическом моделировании этого процесса. Уменьшив продолжительность фазы двойной опоры, можно увеличить скорость перемещения исполнительного звена мехатронного модуля.

В процессе передвижения учитывалась деформируемость звеньев (костей), из которых состоит опорно-двигательный аппарат. Максимальные ускорения звеньев снижаются почти на порядок, так как при ходьбе происходит рекуперация энергии. Кинетическая энергия движения при постановке ноги не полностью диссипатирует, а частично переходит в потенциальную энергию упруго деформирующихся звеньев, которая, в свою очередь, при смене опорной ноги частично преобразуется в кинетическую энергию при отталкивании.

Особенности конструкции устройства позволяют нагружать нижнюю конечность посредством упражнений, стимулирующих мышечную активность, улучшая функции и предотвращая неблагоприятные эффекты от вынужденной длительной гиподинамии. Программное обеспечение контролирует пациента и оптимизирует прогресс физиотерапии. Предусмотрен широкий набор физических упражнений с различными

уровнями сложности для оптимизации индивидуальной нагрузки. Разновариантные комплексы упражнений позволяют существенно расширить доступный объем движений. Разработанное программное обеспечение регистрирует движения нижней конечности, позволяя врачу в реальном времени контролировать состояние пациента и процесс механотерапии.

Разработанный мехатронный коленный модуль может применяться отдельно для восстановления функции тугоподвижных суставов. При этом используется методика статического прогрессивного вытяжения. В основе методики лежит механическое растяжение тугоподвижного сустава и его последующая релаксация, чередуемые каждые 5–8 минут в течение 30–40 минут. В отличие от динамического вытяжения с помощью других методик данный модуль позволяет получать эффективные результаты. Методика проста в использовании: пациент имеет возможность самостоятельно регулировать нагрузку, ориентируясь на свои ощущения. Разработанный биоинженерный мехатронный модуль может использоваться в суставах с ограниченным уровнем подвижности в тех случаях, когда невозможно пассивное движение – в том числе при болезненных движениях в суставах.

Приводы мехатронных модулей разработанного реабилитационного устройства обладают стабильной угловой скоростью, которая предотвращает адгезии и контрактуры. Особенности конструкции устройства минимизируют переднее большеберцовое смещение и обеспечивают минимальную нагрузку на коленный сустав, осуществляя его синхронную разработку, а также поддерживает регулировку движений голеностопного сустава для полного пассивного восстановления подвижности нижней конечности.

Меры безопасности включают контроль всех операций блоком управления, который изменяет направление движения при выключении и включении, а также изменяет нагрузку при сопротивлении пациента движениям аппарата или когда движение устройства по каким-либо причинам затруднено. Данное устройство реализует принудительное движение.

Выводы

Таким образом, в ходе исследования был теоретически обоснован принцип движения реабилитационных устройств, основанный на биомеханических возможностях человека и соответствующий фазам движения конечности. В результате проведенного анализа динамической модели мехатронной системы выявлена нелинейная зависимость сил, действующих на нижнюю конечность человека, и установлены законы управляю-

щего напряжения, позволяющие уменьшить ускорение и снизить уровень негативного влияния на состояние пациента. Отклонение экспериментальных данных от значений, полученных в ходе математического моделирования, связано с погрешностью измерений и составляет в среднем 8–10%.

Полученные результаты экспериментов подтверждают правильность предложенной математической модели, воспроизводящей динамику системы «реабилитационное устройство – нога человека», что может быть использовано при отработке различных программ реабилитации в кинезиологии и физиотерапии.

Работа выполнена в рамках Гранта РНФ № 14-39-00008.

Список литературы

1. Головин В.Ф., Архипов М.А., Журавлев В.В. Биомехатроника в медицинской робототехнике // Мехатроника, автоматизация, управление. – 2012. – № 12. – С. 45–48.
2. Кичайкина Н.Б. Биомеханика физических упражнений / Н.Б. Кичайкина, И.М. Козлов, А.В. Самсонова: учебно-методическое пособие. – СПб, 2008. – 164 с.
3. Понедельченко М.С. Разработка и проектирование конструкции шагающего робота // Управляемые вибрационные технологии и машины: сборник научных статей X научно-технической конференции Вибрация-2012. – Ч. 2. – С. 134–144.
4. Яцун С.Ф., Локтионова О.Г., Понедельченко М.С. Математическое моделирование движения аппарата для реабилитации нижних конечностей человека после травм [Электронный ресурс] / С.Ф. Яцун, О.Г. Локтионова, М.С. Понедельченко // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/111-10061>.
5. Yatsun S. Development bioengineering mechatronic module for exoskeleton human leg / S. Yatsun, A. Rukavitsyn // Nauka i Studia, 2013. – NR 17 (85), Przemysł (Польша). P. 39–46.

References

1. Golovin V.F., Arhipov M.A., Zhuravlev V.V. Biomechanika v medicinskoj robototekhnike // Mechatronika, avtomatizacija, upravlenie. 2012. no. 12. pp. 45–48.
2. Kichajkina N.B. Biomehanika fizicheskih uprazhnenij / N.B. Kichajkina, I.M. Kozlov, A.V. Samsonova: uchebno-metodicheskoe posobie. SPb, 2008. 164 p.
3. Ponedelchenko M.S. Razrabotka i proektirovanie konstrukcii shagajushhego robota // Upravljajemye vibracionnye tehnologii i mashiny: sbornik nauchnyh statej X nauchno-technicheskoy konferencii Vibracija-2012. Ch. 2. pp. 134–144.
4. Jacun S.F., Loktionova O.G., Ponedelchenko M.S. Matematicheskoe modelirovanie dvizhenija apparata dlja rehabilitacii nizhnih konechnostej cheloveka posle travm [Elektronnyj resurs] / S.F. Jacun, O.G. Loktionova, M.S. Ponedelchenko // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2013. no. 5. Rezhim dostupa: <http://www.science-education.ru/111-10061>.
5. Yatsun S. Development bioengineering mechatronic module for exoskeleton human leg / S. Yatsun, A. Rukavitsyn // Nauka i Studia, 2013. NR 17 (85), Przemysł (Pol'sha). pp. 39–46.

Рецензенты:

Савин Л.А., д.т.н., профессор, заведующий кафедрой «Мехатроника и международный инжиниринг», ФГБОУ ВПО «Государственный университет – ГНПК», г. Орел;

Шевякин В.Н., д.т.н., профессор, профессор кафедры механики, мехатроники и робототехники, ФГБОУ «Юго-Западный государственный университет», г. Курск.

УДК 616-002.18:612.176

ПРОЛИФЕРАЦИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ КАК ЗАБЫТЫЙ МЕХАНИЗМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

Разумов В.В., Бондарев О.И., Задорожная М.П.

ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей»
Минздрава России, Новокузнецк, e-mail: razumov2@rambler.ru

В статье обсуждается методологическая проблема неполноты представлений по патоморфологическим механизмам феномена ремоделирования сердца, из которых исключена пролиферация кардиомиоцитов, и приводятся данные литературы о пролиферативном потенциале кардиомиоцитов у человека. Трудность изучения процесса пролиферации кардиомиоцитов в клинических условиях в сочетании с методической доступностью изучения обмена внеклеточного матрикса в сердце приводят к гипертрофированным представлениям о решающей роли структурных изменений внеклеточного матрикса в развитии ремоделирования сердца, побуждающих к всестороннему изучению кардиогенеза в условиях патологии. В собственном наблюдении эхокардиографически обследованы 23 субъекта контрольной группы и 51 пациент с гипертонической болезнью. В контрольной группе частота случаев непропорциональной высокой массы миокарда левого желудочка составила 52,0%. У всех больных гипертонической болезнью определены сывороточные концентрации ангиотензина II, эндотелина-1, матриксной металлопротеиназы-3, основного фактора роста фибробластов-2, сосудистого эндотелиального фактора роста и трансформирующего фактора роста- β , считающихся регуляторами метаболизма внеклеточного матрикса. По данным дискриминантного анализа, у больных гипертонической болезнью предикторностью развития дезадаптивных интегральных показателей ремоделирования сердца – индекса сферификации миокарда левого желудочка и высоких значений миокардиального стресса – обладали не показатели низкомолекулярных регуляторных пептидов, причастных к метаболизму внеклеточного матрикса, а индексированные значения массы миокарда левого желудочка и показатели её диспропорциональности.

Ключевые слова: ремоделирование сердца, пролиферация кардиомиоцитов, внеклеточный матрикс, масса миокарда левого желудочка

THE PROLIFERATION OF CARDIAL MYOCYTES AS A FORGOTTEN MECHANISM OF CARDIAC REMODELING (ANALYSIS AND OWN OBSERVATIONS)

Rasumov V.V., Bondarev O.I., Zadorozhnaya M.P.

Novokuznetsk State Institute of Physicians Advanced Training of the Russian Federation,
Novokuznetsk, e-mail: razumov2@rambler.ru

In article the methodological problem of incompleteness of representations on pathomorphological mechanisms of a phenomenon of remodeling of heart from which proliferation of cardiac myocytes is excluded is discussed, and these literatures on the proliferative potential of cardiac myocytes at the person are given. Difficulty of studying of process of proliferation of cardiac myocytes in clinical conditions in combination with methodical availability of study remodeling of the extracellular matrix lead to exaggerated view of the crucial role of remodeling of the extracellular matrix in the development of cardiac remodeling, prompting a comprehensive study cardiogenesis in pathological conditions. 51 patients with arterial hypertension without heart failure and 23 subjects without arterial high blood pressure assessed by echocardiographical study. In 52,0% of subjects without arterial hypertension has been found unproportionally high mass of myocardial of the left ventricle. Serum concentration matrixmetalloproteinase-3, angiotensin II, endothelin-1, vascular endothelial growth factor, transforming growth factor- β , fibroblast growth factor-2 by remodeling effectors an metabolism of myocardial collagen matrix was assessed in 51 patients of an arterial hypertension. At a discriminant analysis they nor had association with neither myocardial stress increase or ventricular spherification. In contrast left ventricular hypertrophy and unproportionally high mass of myocardial of the left ventricle or left ventricular hypertrophy turned to have positive correlation with ventricular spherification & myocardial stress increase.

Keywords: remodeling of heart, proliferation of cardiac myocytes, extracellular matrix, left ventricular masse

Общеизвестные представления о гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) как независимом факторе риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий девальвируются постоянными изменениями в сторону уменьшения значений её критериев – с исходных значений в 134 и 125 г/м² для мужчин и женщин соответственно до 125 и 110 г/м² в последующем к 115 и 95 г/м² соответственно в настоящее время. Одновременно произошли

изменения значений относительной толщины задней стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки и толщины миокарда в целом с 0,45 до 0,42.

Нестабильность критериев оценки масшарметрических характеристик миокарда свидетельствует о ненадёжности официальных их критериев с точки зрения понятий «норма/патология», что требует коррекции выводов прежних публикаций относительно ГМЛЖ, затрудняет выбор групп сравне-

ния при научных исследованиях и адекватную оценку типов ремоделирования сердца у обследуемых, а также определение стадий ГБ. Не случайно в последнее время в проявления ремоделирования сердца включено понятие непропорционально высокой массы миокарда ЛЖ (НВММЛЖ) [11, 19, 20, 25], введенное в медицину ещё в начале 90-х годов минувшего столетия [34–36]. Однако введение новой характеристик морфологической реструктуризации миокарда прояснению дела не способствовало.

Нельзя согласиться с представлениями о том, что НВММЛЖ свидетельствует об «... увеличении массы миокарда ЛЖ в большей степени, чем требует гемодинамическая нагрузка повышенным артериальным давлением» [11], поскольку массметрических исследований сердца у больных до заболевания не проводилось и время развития НВММЛЖ у них не известно: она могла существовать у пациентов ещё до развития заболевания. Примечательно, что почти все публикации по НВММЛЖ уклоняются от указания встречаемости её у лиц групп сравнения. Только в единственной работе сообщено, что НВММЛЖ была обнаружена у 11,2% среди 70 лиц группы контроля [25].

Нет доказательств того, что гемодинамическая нагрузка на миокард у больных с артериальной гипертонией физиологически тождественна нагрузке на миокард, вызванной ростом и развитием организма при нормальном значении артериального давления крови, хотя и увеличивающегося с возрастом, но остающегося для организма физиологическим. Кардиомиогенез в 6–18-летнем возрасте совершается в условиях постоянно возрастающей величины сердечного выброса, созревания нервных и гуморальных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы, постоянных изменений морфологических и функциональных характеристик кардиомиоцитов (КМЦ) и их пролиферативного потенциала. Вряд ли правомерно экстраполировать закономерности кардиомиогенеза детского и подросткового возраста с ещё окончательно неспециализированными и не закончившими созревание КМЦ на закономерности реструктуризации миокарда при явно неадекватной для организма величине артериального давления крови при гипертонической болезни и кардиомиоцитах как уже терминально дифференцированными структурами.

Неаргументированными выглядят убеждения в физиологически-адаптивном характере увеличения ММЛЖ, когда она остаётся в пределах должных значе-

ний, и в «аномальном», патологическом характере – при НВММЛЖ. Увеличение ММЛЖ любой степени выраженности всегда адаптивно, если исходить из представления о болезни как способе приспособления организма любой ценой сохранить себе жизнь. О патологическом содержании увеличения ММЛЖ будет свидетельствовать отсутствие адекватности нарастания ММЛЖ степени увеличения её кровоснабжения. Однако таких исследований в работах по НВММЛЖ не проводилось, а потому нет оснований предполагать, что должная ММЛЖ якобы совершенно физиологична, а НВММЛЖ – уже патологична.

Так что введение понятий о должной и НВММЛЖ, несколько снизив критерии ГМЛЖ, ничего принципиально нового не добавили к прежним представлениям об увеличенных индексированных значениях ММЛЖ как факторе риска развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений.

На фоне меняющихся взглядов на критерии и сущности ГМЛЖ представления о ремоделировании сердца, составной частью которых является и ГМЛЖ, сохраняют удивительное постоянство.

Определение ремоделирования сердца по соглашению на международном форуме от 2000 года [32] включает кардиосклероз, ГМЛЖ, гибель части кардиомиоцитов (КМЦ) и изменение геометрии сердца. Со времени появления этого понятия представления о его сущности остаются незыблемыми ни в общих, ни в частных аспектах. Мы не нашли ни одной научной работы клинического содержания, уклонившейся бы в определении ремоделирования сердца от вышеизложенного.

При этом следует обратить внимание на неточность выражений «ремоделирование миокарда» или «ремоделирование внеклеточного матрикса», очень широко распространенных в отечественной и зарубежной литературе, в противоположность значительно реже употребляемым понятиям «ремоделирование сердца» или «ремоделирование левого желудочка». Понятия «ремоделирование сердца» предполагает органный уровень описываемого феномена, то есть сердце, поскольку при нём происходят изменения не только в структурах, но и форме, объёме и геометрии.

Определение «ремоделирование сердца» по соглашению на международном форуме по ремоделированию сердца от 2000 года [32] с самого начала нельзя было признать всеобъемлющим из-за игнорирования процесса пролиферации в миокарде, предполагающейся только в форме гипертрофии его внутриклеточных структур. Эта

осторожность диктовалась, скорее всего, взглядом на кардиомиоциты (КМЦ) взрослого человека как на терминально дифференцированные клетки с крайне низкой способностью к митотическому делению и способные лишь к увеличению размеров и количества внутриклеточных структур (внутриклеточная гипертрофия и регенерация), сопровождающихся увеличением поперечных, но не продольных размеров КМЦ.

В медицинском сознании эта точка зрения господствует до сих пор, и среди звеньев механизма ремоделирования пролиферация КМЦ не значится ни в одной клинической публикации по ремоделированию сердца. Т.А. Нечесова и соавт., к примеру, полагают [17], что КМЦ, остановившиеся в G0-фазе клеточного цикла, способны ответить только гипертрофией миокарда, а при экспериментальных попытках провести их через митотический цикл, они останавливаются в фазе G2/M, за которым следует их апоптоз.

Теперь же всё больше склоняются к точке зрения, что миокарду присущ пролиферативный потенциал [1, 15, 16, 18, 27, 38]. Kajstura J. и соавт. в экспериментальных исследованиях методом конфокальной микроскопии обнаружили до $81,2 \times 10^3$ КМЦ с митозами в здоровом миокарде ЛЖ человека и $760\text{--}883 \times 10^3$ КМЦ с митозами при ишемической или идиопатической дилатационной кардиомиопатии [38].

При патологии миокарда происходит повышение полиплоидии КМЦ, считающейся разновидностью пролиферации, при которой митотический цикл осуществляется не до конца. В онтогенезе у человека препятствием для завершения митозов в КМЦ являются продольно и плотно расположенные миофибриллы, мешающие реорганизации цитоскелета. У человека в 7–14-летнем возрасте пролиферативный рост миокарда заменяется гипертрофическим, что приводит к свойственной КМЦ физиологической полиплоидии, и этот возраст считается критическим периодом в развитии сердца в постнатальном онтогенезе. «Имеются данные об участии полиплоидизации в регуляции основных жизненных процессов клетки, включая энергетический обмен, дифференцировку, репарацию, транскрипцию, поддержание цитоскелета и даже внеклеточного матрикса» [1].

Избыточная полиплоидизация КМЦ, как разновидность пролиферации, является одним из хорошо установленных маркером их ответа на стресс, что известно с последней четверти минувшего века вначале в биологии [3, 18], а в последующем – и в клинических условиях: при ГБ, ИБС и первичных

заболеваниях сердца [4, 6, 7, 13, 27, 30]. Однако полиплоидизация отражается на состоянии цитоплазмы, приводя к сужению и удлинению клетки.

В конце минувших 80-х годов было установлено, что недомогания, перенесенные детьми в возрасте, критическом для формирования физиологической полиплоидии КМЦ, способствуют развитию у них в зрелом возрасте ИБС, ЭГ, инфаркта миокарда. Эта взаимосвязь, названная Д. Беркером и соавт. «онтогенетическим программированием» [28], привлекает к себе сейчас большое внимание. Экспериментальными исследованиями с соблюдением эквивалентности возрастных периодов крысы и человека была показана избыточная полиплоидия КМЦ, их сужение и удлинение в случаях стрессового воздействия на крыс именно в критический период развития у них сердца в постнатальном онтогенезе [1].

Исследования пролиферативной активности миокарда, стимулированные в последние десятилетия развитием клеточных технологий по заместительной терапии утраченных клеток перенхиматозных органов, в том числе и сердца, привели к выявлению в нём существования одноядерных «малых» КМЦ как основной популяции, образующих в миокарде предсуществующий репликативный пул незрелых, то есть нетерминально дифференцированных клеточных форм, деление которых в экстремальных условиях способствует восстановлению общей численности КМЦ в сердце [12, 14]. Авторы на основании своих и результатов других исследований [29, 31] приходят к выводу, что одноядерные КМЦ сохраняют способность вступать в клеточный цикл, с завершёнными карио- и цитогенезом как способом поддержания (репликации) пула одноядерных КМЦ. Образующиеся же в результате завершённого кариокинеза без полноценного цитокинеза двуядерные КМЦ являются не только значимыми структурно-функциональными элементами миокарда, но и главным компенсаторно-приспособительным резервом миокарда.

По данным этих работ, другими признаками повышения пролиферативного потенциала КМЦ являются увеличение манифестации ядерных маркеров пролиферации (Ki-67, PCNA – ядерного антигена пролиферирующей клетки), а также количество незавершённых митозов КМЦ или появление многоядерных КМЦ при завершённом кариокинезе с незавершённым цитокинезом.

Наконец, в проблеме пролиферации КМЦ неотвергнутой остаётся возможность регенерации миокарда из резидентных

стволовых клеток или из циркулирующих стволовых и прогениторных клеток, привлекаемых в него активированными в зоне поражения миокарда клетками воспаления или другими пульсарами [40]. Несмотря на сдержанное или даже негативное отношение к возможности заместительного кардиомиогенеза путем дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в КМЦ [23, 26, 37, 41], следует, учитывая непродолжительность изучения проблемы клеточной кардиомиопластики, начавшегося в 1999–2000 годах после экспериментальных работ S. Makino [39] о превращении мезенхимальных стволовых клеток в КМЦ.

Пролиферация КМЦ, известная уже давно, не была включена в перечень морфологических изменений при remodelировании сердца потому, вероятно, что определение степени полиплоидия КМЦ, доли резидентных интракардиальных прогениторных СК в миокарде или терминально недифференцированных КМЦ недоступно практической медицине. А клинические практические рекомендации (Clinical practice guidelines; CPGs), как отечественные, так и зарубежные, в том числе и по remodelированию сердца, опираются на строго доказанные факты как руководства к действию именно для практической медицины. Как уже говорилось, ни одна клиническая публикация по remodelированию сердца не уклонила от его трактовки от общепринятой согласно практическим рекомендациям по remodelированию сердца [32] и включавшей бы в его определение пролиферацию КМЦ, хотя пролиферация фибробластов упоминается довольно часто. В выводах клинических публикаций нет даже упоминаний о возможности пролиферации КМЦ. Это указывает на ориентацию научных исследований по remodelированию сердца установками Клинических Практических Рекомендаций, хотя и являющихся производными доказательной медицины, но к научному анализу и поиску, к проблемам патогенеза не имеющих никакого отношения.

В клинике существующими методами прижизненного изучения морфологического статуса миокарда определить степень полиплоидии КМЦ, кроме биопсии, невозможно, а тем более – долю терминально недифференцированных КМЦ или резидентных стволовых клеток в развитии ГМЛЖ. Однако существование разных типов remodelирования сердца, относительная разобщенность морфологической его реструктуризации от величин артериального давления при ГБ могут быть в известной степени обусловлены недоступной

обнаружению избыточной полоплоидией КМЦ у контингентов как контрольных, так и больных групп, возможно влияющей и на массаметрические характеристики миокарда до его заболевания, а уж тем более при развитии патологии.

Недоступность изучения пролиферативного процесса КМЦ объясняет акцент в изучении взаимодействия мышечной и соединительной тканей, являющегося в конечном счёте движущей силой remodelирования сердца, на последней, да и то фрагментарно – на внеклеточной её структуре, то есть внеклеточном матриксе. В настоящее время локомотивом в развитии remodelирования миокарда считается кардиосклероз [2, 5, 9, 10, 22, 24, 33]. Причастность фиброза несомненна, конечно, к развитию в миокарде нефизиологического микроокружения для клеток; нарушению процессов сократимости, упругости и расслабления миоцитов; ухудшению растяжимости миокарда с возникновением его диастолической дисфункции; дилатации полостей сердца; нарушению кровообращения в гипертрофированном миокарде как возможной причины гибели КМЦ. Однако какими бы методами не изучались проявления remodelирования сердца, ни одним из их нельзя исключить участие миокардиальной ткани как такой в этом процессе. Распространённые представления о remodelировании сердца как прерогативе, с позволения сказать, «remodelирования матрикса» обусловлены, помимо методической доступности изучения внеклеточного матрикса, игнорированием принадлежности всех структур, участвующих в процессе remodelирования, к некой функциональной системе, в рамках которой соединительная ткань, сама считающаяся по В.В. Серову функциональной системой [21], находится на положении подсистемы.

В собственном исследовании среди 23 лиц группы сравнения с нормальными значениями АД крови при офисном его измерении и по СМАД НВММЖ наблюдалась в 52 % случаев [8]. В наших ранее не опубликованных данных у больных ГБ I, II и III ст. (n = 15, 22 и 14 соответственно), не переносивших в прошлом и на период обследования инфаркта миокарда, и имевших в среднем значение фракции выброса ЛЖ в $66,5 \pm 1,0\%$, мы оценили по результатам эхокардиографического исследования и уровню регуляторных пептидов (ангиотензин II, эндотелин 1, металлопротеиназа-3, основной фактор роста фибробластов, трансформирующий фактор роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста) степень

участия последних, а также ГМЛЖ и непропорционально высокой массы миокарда ЛЖ (НВММЛЖ) в развитии интегрального систолического и диастолического индексов ремоделирования (ИСИР, ИДИР), индекса сферичности диастолического (ИСФд) и миокардиального (меридионального) стресса диастолического (МСд). Степень участия определялась дискриминантным анализом по величине коэффициента распознавания (КР; предсказательности; предикторности) каждой из перечисленных интегральных характеристик ремоделирования сердца, представленной нормальной и патологической группами по критериям, полученным при обследовании группы сравнения ($n = 13$): $< 95 / \geq 95$; $\leq 350 / > 350$; $\leq 950 / > 950$ и $\leq 0,69 / > 0,69$ соответственно. Достоверным считали значение КР в $\geq 75\%$.

Регуляторные пептиды – каждый в отдельности и вместе – обладали предикторностью нормальных и патологических групп интегральных характеристик ремоделирования сердца, а также ГМЛЖ и НВММЛЖ не выше 70%. Совокупность обоих массметрических показателей миокарда (ГМЛЖ и НВММЛЖ) обладала предсказательностью нормальных и патологических групп ИСИР, ИДИР МСд и ИСФд в 78,4%, 68,6%, 78,4% и 88,2% соответственно. При присоединении к ним всех регуляторных пептидов КР достиг значений в 84,0%, 78,0%, 78,4% и 82,0% соответственно. Таким образом, статистически уловимая причастность регуляторных пептидов выявилась для развития ИСИР и ИДИР. Полученные данные свидетельствуют далеко не о решающей роли регуляторных пептидов в процессе ремоделирования сердца у больных с артериальной гипертензией без признаков застойной сердечной недостаточности.

Данные литературы по пролиферативной способности КМЦ и проведенный анализ показывает, что представления о доминирующей роли в ремоделировании сердца процессов склероза являются гипертрофированными, необоснованно отодвигающими на задний план роль самих КМЦ в процессе перестройки сердца, что побуждает к всестороннему изучению кардиогенеза в условиях патологии.

Список литературы

1. Анацкая О.В., Сидоренко Н.В., Матвеев И.В. и др. Ремоделирование кардиомиоцитов крысы после неонатального криптоспориоза. II. Деформация, избыточная полиплоидия и гиперэкспрессия HIF-1 α . Цитология. – 2012. – № 54(8). – С. 609–620.
2. Белая Н.В. Механизмы ремоделирования миокарда при артериальной гипертензии. Международный медицинский журнал. – 2006. – № (2). – С. 15–18.
3. Бродский В.Я. Полиплоидия в миокарде компенсаторный резерв миокарда. Бюлл. эксперим. биол. мед. – 1995. – № 235. – С. 454–459.
4. Гаман Д.В., Кононенко Н.Н., Губина-Вакулик Г.И. и др. Особенности морфологической ультраструктуры миокарда при экспериментальной ишемии миокарда. Український Біофармацевтичний Журнал. – 2011. – № 16(5). – С. 16–20.
5. Гасанов А.Г., Бершова Т.В. Роль изменений внеклеточного матрикса при возникновении сердечно-сосудистых заболеваний. Биомедицинская биохимия. – 2009. – № 55(2). – С. 155–168.
6. Ерохина И.Л., Селиванова Г.В., Власова Т.Д. и др. Цитофотометрическое, морфометрическое и электронно-микроскопическое исследование кардиомиоцитов предсердия человека при ишемической болезни сердца. Цитология. – 1995. – № 37(4). – С. 291–297.
7. Ерохина И.Л., Селиванова Г.В., Власова Т.Д., Емельянова О.И. Корреляция между уровнем полиплоидии и гипертрофии и степенью повреждения кардиомиоцитов предсердий человека при некоторых врожденных и приобретенных патологиях сердца. Цитология. – 1995. – № 39(10). – С. 889–899.
8. Задорожная М.П., Разумов В.В. Актуальность детализации структурной перестройки миокарда левого желудочка при эссенциальной гипертензии. Теоретические и прикладные аспекты современной науки: сборник научных трудов по материалам III международной научно-практической конференции. – Белгород, 2014. – Ч. II. – С. 106–113.
9. Закирова А.Н., Фаткуллина Е.З., Закирова Н.Э. Роль матриксных металлопротеиназ в развитии гипертрофии левого желудочка у пациенток с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – № 10 (1). – С. 37–42.
10. Калинин М.Н., Соловьев В.А., Шинкоренко и др. Матриксные металлопротеиназы и их роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Биохимия. – 2011. – № 22 (11). – С. 64–76.
11. Кобалава Ж.Д., Котовская А.Ф., Сафарова С.В. и др. Непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией: клинические ассоциации и особенности ремоделирования. Кардиология. – 2008. – № (11). – С. 19–28.
12. Лушников Е.Л., Непомнящих Л.М., Клиникова М.Г. и др. Пролиферативная активность кардиомиоцитов при хронической холестеринемии. Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2013. – № 4. – С. 232–223.
13. Мартынова М.Г., Антипанова Е.М., Румянцев П.П. Содержание ДНК, телец полового хроматина и ядрышек в ядрах мышечных клеток нормальных и гипертрофированных предсердий человека. Цитология. – 1983. – № 25 (5). – С. 614–619.
14. Непомнящих Л.М., Лушников Е.Л., Клиникова М.Г., Молодых О.П. Влияние препаратов с противоопухолевой активностью – доксорубина и циклофосфана – на структурную реорганизацию миокарда крыс и численность кардиомиоцитов. Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 30–35.
15. Непомнящих Л.М., Лушников Е.Л., Ларионов П.М., Шурыгин М.Г. Регенерация миокарда: Пролиферативный потенциал кардиомиоцитов и индукция кардиомиогенеза при альтернативной и пластической недостаточности сердца. Вестник РАМН. – 2010. – № 5. – С. 3–11.
16. Непомнящих Л.М., Лушников Е.Л., Семёнов Д.Е. Регенераторно-пластическая недостаточность сердца: Морфологические основы и молекулярные механизмы. – М.: Изд-во РАМН, 2003. – 255 с.
17. Нечесова Т.А., Коробко И.Ю., Кузнецова Н.И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. Медич. новости. – 2008. – № 11. – С. 7–13.
18. Румянцев П.П. Кардиомиоциты в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации. – Л.: Наука, 1980. – 288 с.

19. Садыкова А.Р., Шамкина А.Р., Гизятуллова Р.И. Сердечно-сосудистый риск и непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка у женщин климактерического периода. Казанский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 315–322.
20. Сафарова А.Ф., Мохаммедали П.К., Юртаева В.Р., Кобалава Ж.Д. Особенности морфофункционального состояния левого желудочка у молодых мужчин с устойчивой и неустойчивой артериальной гипертензией. Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – № 3. – С. 47–49.
21. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
22. Труфанов К.В., Ракита Д.Р., Вулех В.М. и др. Прогностическое значение матриксной металлопротеиназы-9 для развития ремоделирования левого желудочка в госпитальном периоде острого инфаркта миокарда. Росс. медико-биол. вестник имени академика И.П. Павлова. – 2012. – № 4. – С. 87–91.
23. Фатхудинов Т.Х., Большакова Г.Б., Гольдштейн Д.В., Сухих Г.Т. Механизмы терапевтической активности мультипотентных клеток при заболевании сердца. Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2013. – № 4. – С. 183–192.
24. Хежева Ф.М., Мазур Н.А. Сывороточные маркеры фиброза у больных артериальной гипертензией. Кардиология. – 2006. – № 46 (3). – С. 64–67.
25. Шамкина А.Р., Садыкова А.Р., Гизятуллова Р.И. Стратификация риска осложнений у женщин репродуктивного возраста с артериальной гипертензией в зависимости от наличия непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка и степени её выраженности. Практик. мед. – 2012. – № 5. – С. 118–121.
26. Шахов В.П., Попов С.В. Стволовые клетки и кардиомиогенез в норме и патологии. – Томск: STT, 2004. – 170 с.
27. Шляхто Е.В., Бокерия Л.А., Рыбаков М.Г. и др. Клеточные аспекты патогенеза гипертрофической кардиомиопатии: роль полипloidии кардиомиоцитов и активации в миокарде ядерного антигена пролиферирующей клетки. Цитология. – 2007. – № 49 (10). – С. 817–821.
28. Barker D.J., Winter P.D., Osmond C. et al. Weight in infancy and death from ischemic heart disease. Lancet. 1989;(9):577–580.
29. Bergmann O., Bhardwaj R.D., Bernard S. et al. Evidence for cardiomyocyte renewal in humans. Science. 2009; 324 (5923):98–102.
30. Brodsky V.Y., Sarkisov D.S., Arefyeva A.M. et al. Polyploidy in cardiac myocytes of normal and hypertrophic human hearts; range of values. Virchows Arch. 1994;424:429–435.
31. Chen X., Wilson R.M., Kubo H. et al. Adolescent feline heart contains a population of small, proliferative ventricular myocytes with immature physiological properties. Circ. Res. 2007;100(4):536–544.
32. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. J. Am. Coll. Cardiol. 2000;35(3):569–582.
33. Cuspidi C., Ciulla M., Zanchetti A. Hypertensive myocardial fibrosis. Nephrol. Dial. Transplant. 2006;21(1):20–23.
34. de Simone G., Daniels S.R., Devereux R.B. et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight objectives. J. Am. Coll. Cardiol. 1992;20(5):1251–1260.
35. de Simone G., Devereux R. B., Kimball T.R. et al. Interaction Between Body Size and Cardiac Workload. Influence on Left Ventricular Mass During Body Growth and Adulthood. Hypertension. 1998;31:1077–1082.
36. de Simone G., Verdecchia P., Pede S. et al. Prognosis of inappropriate left ventricular mass in hypertension: the MAVI Study. Hypertension. 2002;40(4):470–476.
37. Hattan N., Kawaguchi H., Ando K. et al. Purified cardiomyocytes from bone marrow mesenchymal stem cells produce stable intracardiac grafts in mice. Cardiovasc. Res. 2005;65(2):334–344.
38. Kajstura J., Leri A., Finato N. et al. Myocyte proliferation in end-stage cardiac failure in humans. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998;95(15):8801–8805.
39. Makino S., Fukuda K., Mioshi S. et al. Cardiomyocytes can be regeneration from marrow stromal cell in vitro. J. Clin. Invest. 1999; 103:697–705.
40. Malliaras K., Zhang Y., Seinfeld J. et al. Cardiomyocyte proliferation and progenitor cell recruitment underlie therapeutic regeneration after myocardial infarction in the adult mouse heart. EMBO Mol Med. 2013;5(2):191–209.
41. Ying Q.L., Nichols J., Evans E.P., Smith A.G. Changing potency by spontaneous fusion. Nature. 2002; 416(6880):545–548.

References

1. Anackaja O.V., Sidorenko N.V., Matveev I.V. i dr. Remodelirovanie kardiomiocitov krysy posle neonatalnog kriptosporidioza. II. Deformacija, izbytochnaja poliploidija i giperjekspressija HIF-1 α . Citologija. 2012. no. 54(8). pp. 609–620.
2. Belaja N.V. Mehanizmy remodelirovanija miokarda pri arterialnoj gipertenzii. Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. 2006. no. (2). pp. 15–18.
3. Brodskij V.Ja. Poliploidija v miokarde kompensatornyj rezerv miokarda. Bjull. jeksp. med. 1995. no. 235. pp. 454–459.
4. Gaman D.V., Kononenko N.N., Gubina-Vakulik G.I. i dr. Osobennosti morfologicheskoy ultrastruktury miokarda pri jeksperimentalnoj ishemii miokarda. Ukrainskij Biofarma-cevtichnij Zhurnal. 2011. no. 16(5). pp. 16–20.
5. Gasanov A.G., Bershova T.V. Rol izmenenij vnekletoch-nogo matriksa pri vzniknovenii serdechno-sosudistykh zabolevanij. Biomedicinskaja biohimija. 2009. no. 55(2). pp. 155–168.
6. Erohina I.L., Selivanova G.V., Vlasova T.D. i dr. Citofotometricheskoe, morfometricheskoe i jelektronno-mikroskopicheskoe issledovanie kardiomiocitov predserdija cheloveka pri ishemicheskoy bolezni serdca. Citologija. 1995. no. 37(4). pp. 291–297.
7. Erohina I.L., Selivanova G.V., Vlasova T.D., Emeljano-va O.I. Korreljacija mezhduraznitsami poliploidii i gipertrofii i stepenu povrezhdenija kardiomiocitov predserdij cheloveka pri nekotorykh vrozhdennykh i priobretennykh patologijah serdca. Citologija. 1995. no. 39(10). pp. 889–899.
8. Zadorozhnaja M.P., Razumov V.V. Aktualnost detalizacii strukturnoj perestrojki miokarda levogo zheludochka pri jessencialnoj gipertonii. Teoreticheskie i prikladnye aspekty sovremennoj nauki: sbornik nauchnykh trudov po materialam III mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Belgorod, 2014. Ch. II. pp. 106–113.
9. Zakirova A.N., Fatkullina E.Z., Zakirova N.Je. Rol matriksnykh metalloproteinaz v razvitanii gipertrofii levogo zheludochka u pacientov s arterialnoj gipertoniej i metaboličeskim sindromom. Racionalnaja farmakoterapija v kardiologii. 2014. no. 10 (1). pp. 37–42.
10. Kalinkin M.N., Solovjev V.A., Shinkorenko i dr. Matriksnye metalloproteinazy i ih rol v patogeneze serdechno-sosudistykh zabolevanij. Biohimija. 2011. no. 22 (11). pp. 64–76.
11. Kobalava Zh.D., Kotovskaja A.F., Safarova S.V. i dr. Neproporcionalno vysokaja massa miokarda levogo zheludochka u bolnykh arterialnoj gipertoniej: klinicheskie asociacii i osobennosti remodelirovanija. Kardiologija. 2008. no. (11). pp. 19–28.
12. Lushnikova E.L., Nepomnjashhih L.M., Klinnikova M.G. i dr. Proliferativnaja aktivnost kardiomiocitov pri hronicheskoj holesterinemii. Kletochnye tehnologii v biologii i medicine. 2013. no. 4. pp. 232–223.
13. Martynova M.G., Antipanova E.M., Rumjancev P.P. Soderzhanie DNK, telec polovogo hromatina i jadrjshchek v jadrah myshechnykh kletok normalnykh i gipertrofirovannykh predserdij cheloveka. Citologija. 1983. no. 25 (5). pp. 614–619.
14. Nepomnjashhih L.M., Lushnikova E.L., Klinnikova M.G., Molodyh O.P. Vlijanie preparatov s protivopuholevoj

активностю доксорубина и циклофосфана на структурную реорганизацию миокарда крыс и численность кардиомиоцитов. Сибирский онкологический журнал. 2011. no. 4. pp. 30–35.

15. Nepomnjashih L.M., Lushnikova E.L., Larionov P.M., Shurygin M.G. Регенерация миокарда: Пroliferativnyj potencial кардиомиоцитов и индукция кардиомиогенеза при альтернативной и пластической недостаточности сердца. Vestnik RAMN. 2010. no. 5. pp. 3–11.

16. Nepomnjashih L.M., Lushnikova E.L., Semjonov D.E. Регенераторно-пластическая недостаточность сердца: Морфологические основы и молекулярные механизмы. М.: Изд-во RAMN, 2003. 255 p.

17. Nechesova T.A., Korobko I.Ju., Kuznecova N.I. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. Medic. novosti. 2008. no. 11. pp. 7–13.

18. Rumjancev P.P. Кардиомиоциты в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации. Л.: Наука, 1980. 288 p.

19. Sadykova A.R., Shamkina A.R., Gizatullova R.I. Сердечно-сосудистый риск и непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка у молодых мужчин с устойчивой и неустойчивой артериальной гипертонией. Клиническая фармакология и терапия. 2010. no. 3. pp. 47–49.

20. Safarova A.F., Mohammedali P.K., Jurtaeva V.R., Kobalava Zh.D. Особенности морфофункционального состояния левого желудочка у молодых мужчин с устойчивой и неустойчивой артериальной гипертонией. Клиническая фармакология и терапия. 2010. no. 3. pp. 47–49.

21. Serov V.V., Shehter A.B. Соединительная ткань (функциональная морфология и обшая патология). М.: Медицина, 1981. 312 p.

22. Trufanov K.V., Rakita D.R., Vuleh V.M. и др. Прогностическое значение матриксной металлопротеиназы-9 для развития ремоделирования левого желудочка в госпитальном периоде острого инфаркта миокарда. Росс. медико-биол. вестник имени академика И.П. Павлова. 2012. no. 4. pp. 87–91.

23. Fathudinov T.H., Bolshakova G.B., Goldshtejn D.V., Suhij G.T. Механизмы терапевтической активности multipotentных клеток при заболеваниях сердца. Клеточные технологии в биологии и медицине. 2013. no. 4. pp. 183–192.

24. Hezheva F.M., Mazur N.A. Сыороточные маркеры фиброза у больных артериальной гипертонией. Кардиология. 2006. no. 46(3). pp. 64–67.

25. Shamkina A.R., Sadykova A.R., Gizatullova R.I. Стратификация риска осложнений у женщин репродуктивного возраста с артериальной гипертонией в зависимости от наличия непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка и степени его выраженности. Prakt. med. 2012. no. 5. pp. 118–121.

26. Shahov V.P., Popov S.V. Стволовые клетки и кардиомиогенез в норме и патологии. Tomsk: STT, 2004. 170 p.

27. Shljahto E.V., Bokerija L.A., Rybakov M.G. и др. Клеточные аспекты патогенеза гипертрофической кардиомиопатии: роль полиплоидии кардиомиоцитов и активации в миокарде ядерного антигена пролиферирующей клетки. Цитология. 2007. no. 49(10). pp. 817–821.

28. Barker D.J., Winter P.D., Osmond C. et al. Weight in infancy and death from ischemic heart disease. Lancet. 1989;(9):577–580.

29. Bergmann O., Bhardwaj R.D., Bernard S. et al. Evidence for cardiomyocyte renewal in humans. Science. 2009; 324(5923):98–102.

30. Brodsky V.Y., Sarkisov D.S., Arefyeva A.M. et al. Polyploidy in cardiac myocytes of normal and hypertrophic human hearts; range of values. Virchows Arch. 1994;424:429–435.

31. Chen X., Wilson R.M., Kubo H. et al. Adolescent feline heart contains a population of small, proliferative ventricular myocytes with immature physiological properties. Circ. Res. 2007;100(4):536–544.

32. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. J. Am. Coll. Cardiol. 2000;35(3):569–582.

33. Cuspidi C., Ciulla M., Zanchetti A. Hypertensive myocardial fibrosis. Nephrol. Dial. Transplant. 2006;21(1):20–23.

34. de Simone G., Daniels S.R., Devereux R.B. et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight objectives. J. Am. Coll. Cardiol. 1992;20(5):1251–1260.

35. de Simone G., Devereux R. B., Kimball T.R. et al. Interaction Between Body Size and Cardiac Workload. Influence on Left Ventricular Mass During Body Growth and Adulthood. Hypertension. 1998;31:1077–1082.

36. de Simone G., Verdecchia P., Pede S. et al. Prognosis of inappropriate left ventricular mass in hypertension: the MAVI Study. Hypertension. 2002;40(4):470–476.

37. Hattar N., Kawaguchi H., Ando K. et al. Purified cardiomyocytes from bone marrow mesenchymal stem cells produce stable intracardiac grafts in mice. Cardiovasc. Res. 2005;65(2):334–344.

38. Kajstura J., Leri A., Finato N. et al. Myocyte proliferation in end-stage cardiac failure in humans. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998;95(15):8801–8805.

39. Makino S., Fukuda K., Mioshi S. et al. Cardiomyocytes can be regenerated from marrow stromal cell in vitro. J. Clin. Invest. 1999; 103:697–705.

40. Malliaras K., Zhang Y., Seinfeld J. et al. Cardiomyocyte proliferation and progenitor cell recruitment underlie therapeutic regeneration after myocardial infarction in the adult mouse heart. EMBO Mol Med. 2013;5(2):191–209.

41. Ying Q.L., Nichols J., Evans E.P., Smith A.G. Changing potency by spontaneous fusion. Nature. 2002; 416(6880):545–548.

Рецензенты:

Войцеховский В.В., д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом физиопульмонологии, ГБОУ ВПО «Амурская ГМА» Минздрава России, г. Благовещенск;

Савченко С.В., д.м.н., зав. отделом внедрения новых технологий и научных достижений в экспертную практику, ГБУЗ НСО «Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Новосибирск.

УДК 612.017

ТЕОРИЯ АДАПТАЦИИ-РЕАДАПТАЦИИ В СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЯХ «ЗДОРОВЬЕ»

¹Шилов С.Н., ^{1,2,3}Игнатова И.А., ¹Муллер Т.А., ¹Наливайко Н.Д., ^{1,2}Пуликов А.С.

¹ГБОУ ВПО КГПУ им В.П. Астафьева, Красноярск, e-mail: shiloff.serg@yandex.ru;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск;

³ГБОУ ВПО КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск

Цель: обобщить современные представления об адаптационных механизмах и их взаимосвязи с понятием «здоровье». Метод проведения работы: теоретический анализ психологической, медицинской литературы по проблемам сохранения здоровья. Результаты: на основе теоретического анализа раскрыты современные представления о теории адаптации, реадaptации а также содержание понятий «здоровье» и «болезнь» во взаимосвязи с эффективностью адаптационных процессов. Рассмотрены следующие вопросы теории адаптации и реадaptации: адаптация как свойство биосистемы; адаптация как процесс приспособления биосистемы к меняющимся условиям среды; индивидуальная адаптация; реадaptация как новое приобретение утраченной адаптированности; реадaptация – это комплекс лечебно-профилактических мер, направленных на восстановление физиологических и психофизиологических реакций человека; реадaptация как этап приспособления. Область применения результатов: медицина, психология, физиология

Ключевые слова: здоровье, болезнь, адаптация, реадaptация

ADAPTATION-READAPTATION THEORY IN THE CURRENT NOTION ABOUT DEFINITION OF «HEALTH»

¹Shilov S.N., ^{1,2,3}Ignatova I.A., ¹Muller T.A., ¹Nalivayko N.D., ^{1,2}Pulikov A.S.

¹State Pedagogical Academy named after V.P. Astafiev, Krasnoyarsk, e-mail: shiloff.serg@yandex.ru;

²FSBSI «Medical Scientific Research Institute for Northern Problems», Krasnoyarsk;

³State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenezkiy, Krasnoyarsk

Purpose: To summarize current views on adaptation mechanisms and their correlation with definition of «health». Methodology: theoretical analysis of psychological and medical literature about health preservation. Results: Based on the theoretical analysis, analyzed current views on adaptation theory, readaptation, and also definitions of «health» and «disease» in correlation with the effectiveness of adaptation processes. In the article were considered questions of the adaptation-readaptation theory: adaptation as a biosystem attribute, adaptation as a modification process of biosystem in appliance with changing environmental conditions, individual adaptation, readaptation as a new acquisition of lost adaptability; readaptation is a complex treatment and preventive measures aimed at the restoration of physiological and psycho-physiological reactions in man; readaptation as a stage adaptation. Practical implications: medicine, psychology, physiology.

Keywords: health, disease, adaptation, readaptation

В последние годы значительно вырос интерес медицинской науки к проблемам здоровья [25]. Вероятно, это связано с очевидной несостоятельностью концепции достижения здоровья только через лечение болезни [4, 17]. Это подтверждает динамика состояния здоровья населения в последние десятилетия. В структуре современной заболеваемости и смертности преобладают хронические неинфекционные заболевания, в первую очередь, сердечно-сосудистые и онкологические, составляющие около 70 % всех причин смерти [17, 34]. Однако медицина в подавляющем большинстве случаев пока не в состоянии радикально излечить больного при указанной патологии. Поэтому становится все более очевидным, что центром приложения усилий медицины должен быть здоровый человек, охрана и укрепление его здоровья [3, 4, 7, 8, 17, 18, 36]. Эта проблема в последние десятилетия занимает центральное место в деятельности ВОЗ [25, 47].

В настоящее время различные аспекты здоровья, в том числе и методы его оценки, изучены недостаточно, так как современная медицина занимается в основном состояниями болезни, разрабатывая все более совершенные методы их диагностики и лечения [40].

Известны около двухсот попыток дать определение понятию «болезнь» [39] и более 300 определений понятия «здоровье» [21]. Предпринимаются различные попытки их классификации и анализа [3, 8, 15, 24, 22, 49 и др.]. Однако и до сегодняшнего дня не существует определения этих понятий, которые бы в полной мере удовлетворяли большинство исследователей в теоретическом и в практическом аспектах.

Согласно Уставу Всемирной Организации Здравоохранения здоровье рассматривается как состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезни или физических дефектов [38]. До сегодняшнего

дня это определение остается одним из лучших с методологических позиций. Оно расширяет представление о здоровье как явлении несравненно большем, чем только отсутствие болезни. Выделение трех составляющих здоровья – физического, душевного и социального – прослеживается в определении многих авторов [49, 50]. Однако определение ВОЗ, как и все другие, носит чисто теоретический характер, основываясь на таком весьма неопределенном, относительном понятии, как «благополучие» [16, 24, 43, 47]. Его трудно охарактеризовать и тем более измерить, в то время как одним из основных требований к определению здоровья является его пригодность для формулирования критериев здоровья и возможности измерения количества здоровья у каждого конкретного индивида [5, 15, 23].

Традиционно здоровье индивида изучается и оценивается, главным образом, с позиции наличия или отсутствия у него тех или иных болезней, патологических отклонений, физических дефектов, т.е. здоровье и болезнь рассматриваются как взаимоисключающие понятия. Такой методологический подход используют большинство авторов, занимающихся этой проблемой.

Человек считается здоровым, если у него при обследовании не выявлены клинические и морфологические признаки известных заболеваний. Однако на сегодняшний день международная классификация болезней [26] насчитывает более 10 тысяч болезней и патологических синдромов, и перечень их постоянно расширяется. Известно, что чем выше квалификация врача и его техническая оснащенность, тем большее количество заболеваний будет выявлено. Поэтому поиск здоровых лиц при таком подходе малоперспективен. Следовательно, наличие или отсутствие болезни лишь свидетельствует об утрате или неутрате части здоровья и мало говорит о величине оставшейся его части [20]. По мнению Б. Когэна [46], здоровье – динамический атрибут жизни человека: когда он заболевает, то уровень его здоровья понижается, достигая иногда нуля (смерти); когда человек выздоравливает, то этот уровень повышается. G. Douglas [42] полагает, что здоровье может сосуществовать с болезнью.

Таким образом возможность сосуществования здоровья и болезни в наше время не вызывает серьезных возражений. Споры идут о том, является ли здоровье и болезнь результатом борьбы нормы и патологии или же это две стороны одного и того же биологического качества, проявляющегося в зависимости от условий [22, 23].

Большинство ученых выступают против понимания болезни как качественно отличного от здоровья состояния. Они рассматривают процесс перехода от здоровья к болезни с позиции диалектического материализма, т.е. как проявления единства и борьбы противоположностей, как переход количества в качество [11, 22, 40].

Между состояниями нормы и патологии нет принципиальных различий, жизнедеятельность осуществляется на основе одних и тех же законов и с помощью одних и тех же систем, просто работающих в других сочетаниях и режимах. Определенные величины функций воспринимаются как нормальные, другие – как симптомы болезни [21]. Практика показывает, что отсутствие болезней не делает человека здоровым, а при том, или ином заболевании человек может сохранять высокую жизнеспособность и социальную активность [5, 40].

Переход от здоровья к болезни, как правило, не является внезапным. Между этими двумя состояниями организма имеется ряд переходных состояний. И.В. Давыдовский [11] отмечает, что между состояниями здоровья и болезни располагается целая гамма промежуточных состояний, указывающих на особые формы приспособления, близкие то к здоровью, то к заболеванию и все же не являющиеся ни тем, ни другим. И.И. Брехман [8] предложил выделять «третье состояние», промежуточное между здоровьем и болезнью, которое может длиться очень долго и которое нельзя отождествлять с преморбидными состояниями. В «третьем состоянии» человек располагает примерно только половиной психофизических возможностей, заложенных в него природой.

Известны четыре состояния человека: здоровье, характеризующееся оптимальной устойчивостью к действию факторов окружающей среды; предболезнь, когда возможно развитие патологического процесса вследствие снижения резервных возможностей организма; состояние, характеризующееся наличием патологического процесса без признаков манифестации, и, наконец, болезнь – манифестированный в виде клинических проявлений патологический процесс Г.Л. Апанасенко [5].

Наиболее распространенная градация переходных состояний разработана Р.М. Бавеским с соавторами [7]. Согласно их концепции, каждое из этих состояний рассматривается как результат взаимодействия организма со средой, т.е. как результат адаптации организма к условиям среды. Исходы этого взаимодействия авторы классифицируют как состояние удовлетворительной адаптации; состояние напряжения регуля-

торных механизмов; состояние неудовлетворительной адаптации; срыв адаптации.

Такое распознавание исходов адаптивного поведения получило название донологической диагностики [7], так как при этом определяются состояния организма, предшествующие развитию определенных нозологических форм заболеваний.

Другим достаточно распространенным подходом к понятию здоровья является отождествление его с понятием нормы. При таком подходе здоровье рассматривают как отсутствие существенных отклонений от нормы основных жизненно важных показателей. Предполагают, что для здорового организма характерны нормальные значения частоты сердечных сокращений, артериального давления, ударного объема, величины энерготрат, жизненной емкости легких и др.

Однако само понятие нормы, как и понятие здоровья, до сих пор остается предметом дискуссии. Существующие взгляды на норму, ее определение и характеристику не могут считаться четкими и исчерпывающими [9, 12, 20, 23, 67, 44]. Рассматривают норму адаптивную, динамическую и статистическую, математическую и корреляционную, общую и частную, конкретно-историческую и индивидуальную и т.д. Однако удовлетворительного ответа на вопрос, что же представляет собой норма, пока не получено [3, 23, 40].

В научной литературе и клинической медицине норму чаще всего определяют как среднестатистический вариант, который включает комплекс конкретных структурно-функциональных показателей, полученных статистическими методами. Средний показатель с учетом доверительного интервала принимается за стандарт нормы [12].

Подобным образом составляются подробные таблицы, характеризующие нормальную величину артериального давления, частоты сердечных сокращений, уровня сахара в крови и др. Однако многие нормальные функции организма определяются индивидуальными, возрастными и половыми особенностями.

Критерий статистической распространенности, широко используемый в науке, не достаточен для клинического понимания нормы. Статистические показатели не являются ее исчерпывающей характеристикой. В общее понятие нормы всегда должна входить и качественная оценка того, что получает количественное определение в виде количественной характеристики [20].

Проблема осложняется также тем, что для многих состояний критерии нормы не разработаны. Например, нет еще окончательно сложившихся представлений об осо-

бенностях физиологии женского организма, о возрастных особенностях и др. [6, 12]. Средние показатели часто огрубляют многообразие существующих явлений, лишь приблизительно отражая закономерности функционирования в той или иной системе [24].

В противовес общепринятого понимания нормы как стандарта, или совокупности средних показателей Р. Уильямсом [37] было выдвинуто представление об индивидуальной норме. Изучая биохимические особенности индивидов, автор отметил наличие вариации отдельных показателей до 800 % (для концентрации некоторых аминокислот в крови) и даже до 5000 % (для уровня многих ферментов крови). Следовательно, теперь уже ясно, что каждый человек здоров по-своему [3, 39, 40 и др.].

Не существует человека, стандартизованного по всем параметрам, однако индивидуальные вариации признаков, в любом случае, имеют общие закономерности [20, 23].

Большинство исследователей, занимающихся проблемой нормы и патологии, признает, что наиболее рациональным определением нормы является характеристика ее как функционального оптимума [12, 20, 43 и др.]. Оптимальное функционирование при этом характеризуется протеканием всех процессов в системе с наиболее возможной слаженностью, надежностью, экономичностью и эффективностью [20].

Здоровый организм обеспечивает оптимальность функционирования своих систем при изменении окружающих условий. Поэтому под нормальным состоянием организма понимают не столько нахождение определенных показателей в заданных диапазонах значений, соответствующих среднестатистическим нормам, сколько сохранение способности регулировать свои параметры для обеспечения уравнивания со средой в различных ситуациях [24].

Иной подход к понятию индивидуального здоровья возник во второй половине прошлого века в связи с развитием прикладной физиологии и профессиональной медицины. В основе определения состояний здоровья и болезни с позиции этого подхода лежат представления об адаптации как об общем универсальном свойстве живых систем изменять свои функциональные и структурные элементы в соответствии с условиями окружающей среды [28].

Основы теории адаптации, как известно, были сформулированы в 1936 г. Г. Селле [33]. Понятие адаптации большинство современных авторов рассматривает в двух аспектах: адаптация как свойство биосистемы, ее устойчивость к условиям среды, уровень ее адаптированности; с другой сто-

роны, адаптация как процесс приспособления биосистемы к меняющимся условиям среды [3, 13, 27].

В настоящее время адаптацию рассматривают как одну из фундаментальных биологических закономерностей, как неотъемлемую принадлежность всех живых систем, характеризующуюся таким же многообразием, как сама жизнь [11, 18, 27 и др.].

С позиции теории адаптации переход от здоровья к болезни рассматривается как процесс постепенного снижения степени адаптации организма к окружающим условиям, т.е. болезнь возникает в результате недостаточности адаптационных механизмов, их истощения и срыва [7, 8, 18, 34, 26]. Определение здоровья как способности успешно приспосабливаться к изменениям внешней среды звучит в определениях многих других авторов [44, 45]. Широкое распространение получила концепция механизма индивидуальной адаптации, сформулированная Ф.З. Меерсоном с соавторами [27].

В связи с термином «адаптация» при анализе медико-социальных аспектов населения в последнее время употребляется понятие «реадаптация».

Это связано, в частности, с тем, что в России увеличивается поток лиц, мигрирующих с Крайнего Севера в более комфортные климатикогеографические условия. Особенно острым является вопрос о судьбе жителей Крайнего Севера, которые адаптируются и реадаптируются в период разрушения своего здоровья. Для коренного населения Крайнего Севера, прожившего в этих условиях в продолжение многих поколений, такой проблемы не существовало. Их образ жизни полностью соответствовал условиям Крайнего Севера. Они были идеально адекватными этим условиям. Пришлое население Крайнего Севера в наше время в продолжение одного поколения не успевает должным образом адаптироваться к данным условиям. Чтобы получить северную популяцию, необходимо несколько поколений. Этот путь создания северной популяции не реален. Для освоения Арктики привлекаются новые контингенты пришлого населения. Поэтому надо решать и проблему их своевременного возвращения в среднюю полосу [30, 32]. Таким образом, актуальным является изучение процессов реадaptации.

Под термином «реадаптация» общепринято понимать комплекс лечебно-профилактических мер, направленных на восстановление физиологических и психофизиологических реакций человека, обеспечивающих его приспособление к определенным условиям труда и быта [1, 2, 27].

Представляется, что «реадаптация», это, прежде всего, процесс восстановления приспособленности человека к конкретным условиям. Другими словами, реадaptация – это возврат к состоянию нормальной адаптированности индивида к новым условиям проживания [37].

По своим психофизиологическим механизмам этап реадaptации имеет много общего с этапом адаптации, но это не простое восстановление, а новое приобретение утраченной адаптированности. Осуществляется такая реадaptация как «старыми», уже проверенными в онто- и филогенезе механизмами, так и новыми. В этом случае реадaptацию следует рассматривать как этап приспособления на сложном многоуровневом пути по восстановлению скрытых (действующих) функций, адаптационных механизмов, предназначенных для защиты организма [17, 31, 32, 37].

И чем длительнее срок пребывания в измененных условиях, тем труднее и дольше происходит реадaptация к обычным условиям жизни [32, 37].

Согласно этим представлениям в большинстве случаев «ценой» адаптации и реадaptации является болезнь, которая может рассматриваться как срыв адаптации. Действительно, многие исследования подтверждают, что стрессорные ситуации окружающей среды могут вызывать или потенцировать развитие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гипертонической болезни, атеросклероза, ишемической болезни сердца, диабета, психических и кожных заболеваний и, как доказано, даже бластоматозного роста [27].

Таким образом, неадекватная адаптация и реадaptация играет решающую роль в возникновении основных неинфекционных заболеваний, профилактика которых составляет главную нерешенную проблему современной медицины.

Следовательно, оценивая уровень адаптивных и реадaptивных возможностей организма, можно решить одну из важнейших проблем диагностики здоровья в целом.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 13-07-00908.

Список литературы

1. Адо А.Д. Методологические принципы построения современной теории патологии // Философские и социально-гигиенические аспекты учения о здоровье и болезни. М.: Медицина, 1975. – С. 94.
2. Адрианов О.С. Адаптация человека. – Л.: Наука, 1985. – 267 с.
3. Айзман Р.И., Тернер А.Я. Физиологические основы здоровья. – Новосибирск: Изд-во «Лада», 2001. – 524 с.
4. Апанасенко Г.Л. Охрана здоровья здоровых: некоторые проблемы теории и практики // Валеология: диагности-

ка, средства и практика обеспечения здоровья. – СПб.: Наука, 1993. – С. 49–60.

5. Апанасенко Г.Л. Эволюция биоэнергетики и здоровье человека. – СПб.: МГП «Петрополис», 1992. – 123 с.

6. Аршавский И.А., Михайличенко Л.А., Рабинович Э.З. Принцип доминанты в механизмах системой самоорганизации индивидуального развития (механизмы, определяющие информационную емкость развивающегося организма) // Принцип доминанты в интегральной деятельности мозга. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1987. – С. 130–148.

7. Баевский Р.М. Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации // Вестн. АМН СССР. – 1989. – № 8. – С. 73–78.

8. Брехман И.И. Валеология – наука о здоровье. М.: Физкультура и спорт, 1990. – С. 30.

9. Гичев Ю.П. К вопросу о нормологии в связи с проблемой оценки адаптивных перестроек организма // Физиология человека. – 1990. – № 5. – С. 47–51.

10. Гундаров И.А., Полесский В.А. Актуальные вопросы практической валеологии // Валеология: Диагностика, средства и практика обеспечения здоровья. – СПб.: Наука, 1993. – С. 25–32.

11. Давыдовский И.В. Проблемы моделирования в патологии // Моделирование в биологии и медицине. – М.: Медицина, 1969. – С. 28–40.

12. Дильман В.М. Четыре модели медицины. – Л.: Медицина, 1987. – 286 с.

13. Дичев Т.Г. Адаптация и здоровье, выживание и экология человека: (социал.-мед. психофизиол. аспекты). – М.: Витязь, 1994. – 324 с.

14. Долгих В.Т. Лекции по общей патофизиологии. – Омск: Изд-во ОмГМА, 2003. – 104 с.

15. Жорницкий А.Б. Методические подходы к анализу понятия «здоровье» // Здоровоохранение РФ. – 1988. – № 5. – С. 29–31.

16. Ильин Б.Н. О понятии «здоровье» человека // Вестник РАМН СССР. – 1988. – № 4. – С. 15–18.

17. К здоровой России. Политика укрепления здоровья и профилактики заболеваний: приоритет – основные неинфекционные заболевания. – М.: ГНИЦ проф. медицины МЗ и МП РФ, 1994. – 80 с.

18. Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсева А.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. – Л.: Медицина, 1980. – 260 с.

19. Казначеев В.П. Современные проблемы адаптации человека // Тез. докл. Всесоюз. конф. «Адаптация и проблемы общей патологии» (3–4 дек. 1974 г.). Новосибирск, 1975. – Т. 2. – С. 3–9.

20. Корольков А.А., Петленко В.П. Норма как закономерное явление // Философские и социально-гигиенические аспекты учения о здоровье и болезни. – М.: Медицина, 1975. – С. 22–46.

21. Крутько В.Н. Подходы к общей теории здоровья // Физиология человека. – 1994. – № 6. – С. 34–42.

22. Куликов В.П., Айзман Р.И. Диагностика здоровья // Физиологические основы здоровья. – Новосибирск, 2001. – С. 37–66.

23. Куприянов В.В., Куликов В.П. Диалектико-материалистический подход к изучению нормы // Философские и социально-гигиенические аспекты учения о здоровье и болезни. – М.: Медицина, 1975. – С. 6–21.

24. Лисицин Ю.П., Петленко В.П. Детерминационная теория медицины: Доктрина адаптивного реагирования. – СПб.: Гиппократ, 1992. – 414 с.

25. Лишук В.А. Основы здоровья // Обзор. Актуальные задачи, решения, рекомендации. – М., 1994. – 134 с.

26. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: десятый пересмотр. – Женева: ВОЗ, 1995. – Т. 1, ч. 1. – 698 с.

27. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 253 с.

28. Парин В.В., Баевский Р.М., Волков Ю.Н., Газенко О.Г. Космическая кардиология. – Л.: Медицина, 1967. – С. 57–71.

29. Патологическая физиология экстремальных состояний / Под ред. П.Д. Горизонтова, Н.Н. Сиротинина. – М.: Медицина, 1973. – 382 с.

30. Поликарпов Л.С. Гемодинамический анализ кровообращения у жителей Крайнего Севера // Экстремальная физиология и индивидуальные средства защиты. – М., 1986. – С. 158–159.

31. Психофизиологические особенности адаптации человека к условиям горно-пустынного климата и возможности ее фармакологической оптимизации / А.Н. Жекалов, А.Н. Ершов, В.П. Казначеев и др. // Физиология человека. – 1995. – Вып. 21. – № 2. – С. 170–173.

32. Прикатова М.К. Некоторые особенности акклиматизации аборигенов Крайнего Севера к условиям Севера. – Красноярск, 1976. – С. 53–54.

33. Селье Г. Стресс без дистресса. – М.: Прогресс, 1982. – 127 с.

34. Солдатова О.Г., Шилов С.Н., Потылицина В.Ю. Взаимосвязь особенностей темперамента с неспецифической резистентностью организма и уровнем здоровья // Неврологический вестник. – 2008. – Т. XL, вып. 1. – С. 10–13.

35. Статистика здоровья и здравоохранения // Междунар. статистические отчеты по здоровью и здравоохранению. – 1995. – Серия 5. – № 9. – 43 с.

36. Таралло В.Л. Факторы риска, образ жизни населения и профилактика в системе охраны его здоровья: системный анализ понятий и их связи. – Черновцы: Черновицкий мед. ин-т, 1996. – 9 с.

37. Турчинский В.И. Ишемическая болезнь сердца на Крайнем Севере. – Новосибирск: Наука, 1980. – 280 с.

38. Устав ВОЗ // Основные документы ВОЗ. 36 изд. – Женева, 1986. – С. 5–26.

39. Царегородцев Г.И., Ерохин В.Г. Диалектический материализм и теоретические основы медицины. – М.: Медицина, 1986. – 283 с.

40. Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья: методолог. аспекты. – Новосибирск, СО РАМН. – 2003. – 164 с.

41. Юрай Г.А. Категория меры и понятие нормы в биологии и медицине // Вестн. АМН СССР. – 1973. – № 9. – С. 26–32.

42. Douglas G. Health sickness and society // St. Lucia. Queensland, University of Queensland Press. – 1976. – 216 p.

43. Dubos R. Man, medicine and environment. New York, 1986. – 248 p.

44. Elrick H. A new definition of health // J. national med. Association. – 1980. – Vol. 72, № 7. – P. 695–699.

45. Israel S. Körperliche Leistungsfähigkeit und Gesundheit // Med. Sport. – 1979. – Vol. 9 – P. 267–269.

46. Kickbusch S. Health promotion in the working world // Berlin ect.: Springer – verlag. 1989. – P. 5–7.

47. Kogan B.A. Man in a changing environment. – 2 nd. ed. New York: Harcourt ets. – 1974. – 790 p.

48. Noack H. Concepts of health and health promotion // Measurements in Health Promotion and Protection. Copenhagen. – 1987. – P. 120.

49. Spitzer W.O. State of science 1986: Quality of life and functional status as target variables for research // J. Chron Dis. – 1987. – Vol. 40. – № 6. – P. 465–471.

50. Ware J.E. Standards for validating health measures. Definition and content // J. Chron Dis. 1987. – Vol. 40. – № 6. – P. 473–480.

References

1. Ado A.D. Metodologicheskie principy postroenija sovremennoj teorii patologii // Filosofskie i socialno-gigienicheskie aspekty uchenija o zdorove i bolezni. M.: Medicina, 1975. pp. 94.

2. Adrianov O.S. Adaptacija cheloveka. L.: Nauka, 1985. 267 p.
3. Ajzman R.I., Terner A.Ja. Fiziologicheskie osnovy zdorovja. Novosibirsk: Izd-vo «Lada», 2001. 524 p.
4. Apanasenko G.L. Ohrana zdorovja zdorovyh: nekotorye problemy teorii i praktiki // Valeologija: diagnostika, sredstva i praktika obespechenija zdorovja. SPb.: Nauka, 1993. pp. 49–60.
5. Apanasenko G.L. Jevoľucija bioenergetiki i zdorove cheloveka. SPb.: MGP «Petropolis», 1992. 123 p.
6. Arshavskij I.A., Mihajlichenko L.A., Rabinovich Je.Z. Princip dominanty v mehanizmah sistemoy samoorganizacii individualnogo razvitiya (mekhanizmy, opredelajushhie informacionnuju emkost razvivajushhegosja organizma) // Princip dominanty v integralnoj dejatel'nosti mozga. L.: Izd-vo LGU, 1987. pp. 130–148.
7. Baevskij R.M. Ocenka i klassifikacija urovnej zdorovja s tochki zrenija teorii adaptacii // Vestn. AMN SSSR. 1989. no. 8. pp. 73–78.
8. Brehman I.I. Valeologija nauka o zdorove. M.: Fizkultura i sport, 1990. pp. 30.
9. Gichev Ju.P. K voprosu o normologii v svjazi s problemoj ocenki adaptivnyh perestroek organizma // Fiziologija cheloveka. 1990. no. 5. pp. 47–51.
10. Gundarov I.A., Polesskij V.A. Aktualnye voprosy prakticheskoj valeologii // Valeologija: Diagnostika, sredstva i praktika obespechenija zdorovja. SPb.: Nauka, 1993. pp. 25–32.
11. Davydovskij I.V. Problemy modelirovanija v patologii // Modelirovanie v biologii i mediciny. M.: Medicina, 1969. pp. 28–40.
12. Dilman V.M. Chetyre modeli mediciny. L.: Medicina, 1987. 286 p.
13. Dichev T.G. Adaptacija i zdorove, vyzhivanie i jeologija cheloveka: (social.-med. psihobioenerg. Aspekty). M.: Vitjaz, 1994. 324 p.
14. Dolgih V.T. Lekcii po obshhej patofiziologii. Omsk: Izd-vo OmGMA, 2003. 104 p.
15. Zhornickij A.B. Metodicheskie podhody k analizu ponjatija «zdorove» // Zdravoohranenie RF. 1988. no. 5. pp. 29–31.
16. Ilin B.N. O ponjatii « zdorove » cheloveka // Vestnik RAMN SSSR. 1988. no. 4. pp. 15–18.
17. K zdorovoj Rossii. Politika ukreplenija zdorovja i profilaktiki zabolevanij: prioritet osnovnye neinfekcionnye zabolevanija. M.: GNIC prof. mediciny MZ i MP RF, 1994. 80 p.
18. Kaznacheev V.P., Baevskij R.M., Berseva A.P. Donozologicheskaja diagnostika v praktike massovyh obsledovanij naselenija. L.: Medicina, 1980. 260 p.
19. Kaznacheev V.P. Sovremennye problemy adaptacii cheloveka // Tez. dokl. Vsesojuz. konf. «Adaptacija i problemy obshhej patologii» (3–4 dek. 1974 g.). Novosibirsk, 1975. T. 2. pp. 3–9.
20. Korolkov A.A., Petlenko V.P. Norma kak zakonmer-noe javlenie // Filosofskie i socialno-gigienicheskie aspekty uchenija o zdorove i bolezni. M.: Medicina, 1975. pp. 22–46.
21. Krutko V.N. Podhody k obshhej teorii zdorovja // Fiziologija cheloveka. 1994. no. 6. pp. 34–42.
22. Kulikov V.P., Ajzman R.I. Diagnostika zdorovja // Fiziologicheskie osnovy zdorovja. Novosibirsk, 2001. pp. 37–66.
23. Kuprijanov V.V., Kulikov V.P. Dialektiko-materialisticheskij podhod k izucheniju normy // Filosofskie i socialno-gigienicheskie aspekty uchenija o zdorove i bolezni. M.: Medicina, 1975. pp. 6–21.
24. Lisicin Ju.P., Petlenko V.P. Determinacionnaja teorija mediciny: Doktrina adaptivnogo reagirovanija. SPb.: Gippokrat, 1992. 414 p.
25. Lishhuk V.A. Osnovy zdorovja // Obzor. Aktualnye zadachi, reshenija, rekomendacii. M., 1994. 134 p.
26. Mezhdunarodnaja statisticheskaja klassifikacija boleznej i problem svjazannyh so zdorovom: desjatyj peresmotr. Zheneva: VOZ, 1995. T. 1, ch. 1. 698 p.
27. Meerson F.Z. Adaptacija k stressovym situacijam i fizicheskim nagruzkam. M.: Medicina, 1988. 253 p.
28. Parin V.V., Baevskij R.M., Volkov Ju.N., Gazenko O.G. Kosmicheskaja kardiologija. L.: Medicina, 1967. pp. 57–71.
29. Patologicheskaja fiziologija jekstremal'nyh sostojanij / Pod red. P.D. Gorizontova, N.N. Sirotinina. M.: Medicina, 1973. 382 p.
30. Polikarpov L.S. Gemodinamicheskij analiz krovoobrashhenija u zhitelej Krajnego Severa // Jekstremalnaja fiziologija i individualnye sredstva zashhity. M., 1986. pp. 158–159.
31. Psihofiziologicheskie osobennosti adaptacii cheloveka k uslovijam gorno-pustynnogo klimata i vozmozhnosti ee farmakologicheskoy optimizacii / A.N. Zhekalov, A.N. Ershov, V.P. Kaznacheev i dr. // Fiziologija cheloveka. 1995. Vyp. 21. no. 2. pp. 170–173.
32. Prikatova M.K. Nekotorye osobennosti akklimatizacii aborigenov Krajnego Severa k uslovijam Severa. Krasnojarsk, 1976. pp. 53–54.
33. Sele G. Stress bez distressa. M.: Progress, 1982. 127 p.
34. Soldatova O.G., Shilov S.N., Potylicina V.Ju. Vzaimosvjaz osobennostej temperamenta s nespecificheskoy rezistentnostju organizma i urovнем zdorovja // Nevrologicheskij vestnik. 2008. T. XL, vyp. 1. pp. 10–13.
35. Statistika zdorovja i zdravoohraneniya // Mezhdunar. statisticheskie otchety po zdorovju i zdravoohraneniu. 1995. Serija 5. no. 9. 43 p.
36. Tarallo V.L. Faktory riska, obraz zhizni naselenija i profilaktika v sisteme ohrany ego zdorovja: sistemnyj analiz ponjatij i ih svjazi. Chernovcy: Chernovickij med. in-t, 1996. 9 p.
37. Turchinskij V.I. Ishemicheskaja bolezni serdca na Krajnem Severe. Novosibirsk: Nauka, 1980. 280 p.
38. Ustav VOZ // Osnovnye dokumenty VOZ. 36 izd. Zheneva, 1986. pp. 5–26.
39. Caregorodcev G.I., Erohin V.G. Dialekticheskij materializm i teoreticheskie osnovy mediciny. M.: Medicina, 1986. 283 p.
40. Shhedrina A.G. Ontogenez i teorija zdorovja: metodolog. aspekty. Novosibirsk, SO RAMN. 2003. 164 p.
41. Jugaj G.A. Kategorija mery i ponjatie normy v biologii i mediciny // Vestn. AMN SSSR. 1973. no. 9. pp. 26–32.
42. Douglas G. Health sickness and society // St. Lucia. Queensland, University of Queensland Press. 1976. 216 p.
43. Dubos R. Man, medicine and environment. New York, 1986. 248 p.
44. Elrick H. A new definition of health // J. national med. Association. 1980. Vol. 72, no. 7. pp. 695–699.
45. Israel S. Korperliche Leistungsfähigkeit und Gesundheit // Med. Sport. 1979. Vol. 9 pp. 267–269.
46. Kickbusch S. Health promotion in the working world // Berlin ect.: Springer verlag. 1989. pp. 5–7.
47. Kogan B.A. Man in a changing environment. 2 nd. ed. New York: Harcourt ets., 1974. 790 p.
48. Noack H. Concepts of health and health promotion // Measurements in Health Promotion and Protection. Copenhagen. 1987. pp. 120.
49. Spitzer W.O. State of science 1986: Quality of life and functional status as target variables for research // J. Chron Dis. 1987. Vol. 40. no. 6. pp. 465–471.
50. Ware J.E. Standerts for validating health measures. Definition and content // J. Chon Dis. 1987. Vol. 40. no. 6. pp. 473–480.

Рецензенты:

Климацкая Л.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры социальной педагогики и социальной работы Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева, г. Красноярск;

Семенова Н.Б., д.м.н., краевое ГБУЗ «Красноярский краевой психоневрологический диспансер № 1», заведующая медико-психологическим отделением, г. Красноярск.

УДК 616.127-005.8:577.171.52:57.083/.086

ЗНАЧЕНИЕ ПОВЫШЕНИЯ ПРОДУКЦИИ ЭНДОТЕЛИНА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

**Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Каня О.В., Дремина Н.Н.,
Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М.**

*ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»,
Иркутск, e-mail: mshurygin@gmail.com;*

*ФГБНУ «Институт молекулярной патологии и патоморфологии»,
Новосибирск, e-mail: pathol@inbox.ru*

Эндотелин является мультифункциональным пептидом (паракринным фактором), обладающим митогенным и стимулирующим метаболические процессы в клетках свойствами. Эндотелин и его основные рецепторы (А и В) в клетках представляют собой так называемую эндотелиновую ось, играющую существенную роль в регуляции процессов ремоделирования органов и тканей при широком спектре патологических процессов. В последнее время установлено, что изменения уровня эндотелина в миокарде при гипоксических состояниях может играть критическую роль в пролиферации и дифференцировке неонатальных кардиомиоцитов, их гипертрофическом ответе. В настоящем обзоре проанализировано значение изменения уровня эндотелина в миокарде в постинфарктный период, в том числе при изменении уровня такого ростового фактора, как вазоэндотелиальный фактор роста. Установленное в наших исследованиях изменение динамики выработки эндотелина в ответ на введение факторов роста свидетельствует о сдвиге и повышении экспрессии этого регулятора на более ранние этапы репарации миокарда после его ишемического повреждения. Это можно объяснить, с одной стороны, большей сохранностью клеток в зоне ишемического повреждения при высоких концентрациях ростовых факторов, способностью их к ответу на стимуляцию в условиях гипоксии, а с другой стороны – повышением готовности генного аппарата клеток к ответу на стимулы, активирующие транскрипцию генов в ответ на внеклеточные сигналы.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, репаративная регенерация, эндотелин, иммуногистохимия

SIGNIFICANCE OF THE INCREASED PRODUCTION OF ENDOTHELIN IN MYOCARDIAL INFARCTION

**Shurygin M.G., Shurygina I.A., Kanya O.V., Dremina N.N.,
Lushnikova E.L., Nepomnjashhih L.M.**

*Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, e-mail: mshurygin@gmail.com;
Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru*

Endothelin is a multifunctional peptide (paracrine factor) with mitogenic effect, it also may stimulate some metabolic processes in cells. Endothelin and its main receptors (A and B) in the cells represent the so-called endothelin axis playing an important role in the regulation of organ and tissue remodeling in a wide range of pathological processes. Recently it was found that changes in endothelin levels in the myocardium under hypoxic conditions may play a critical role in the proliferation and differentiation of neonatal cardiomyocytes and in their hypertrophic response. In this review we analyzed the significance of changes in the level of endothelin in myocardium during postinfarction period, including the changes in the level of such growth factor as vascular endothelial growth factor. We found in our studies the changes of endothelin production in response to changes in level of vascular endothelial growth factors that indicates a shift and increase expression of this regulator on the earlier stages of reparation after myocardial ischemic injury. This can be explained, on the one hand, by greater preservation of cells in the area of ischemic damage at high concentrations of growth factors, their ability to response to stimulation in hypoxic conditions, and on the other hand – the increasing responsiveness of genetic apparatus of cells to stimuli that activate the transcription of genes in response to extracellular signals.

Keywords: myocardial infarction, reparative regeneration, endothelin, immunohistochemistry

В последние годы большое внимание уделяется регуляторным факторам в патофизиологии и саногенезе патологических состояний. С этой точки зрения, одним из фокусов пристального внимания являются факторы, экспрессируемые эндотелием. При этом регулируемую роль эндотелия невозможно переоценить из-за его присутствия во всех без исключения органах, на структурное и функциональное состояние которых он оказывает значимое воздействие. Эндотелиоциты обладают паракринными свойствами, секретируемые ими био-

логически активные пептиды и химические соединения регулируют активность различных клеток и оказывают определяющее влияние на состояние кровотока в сосудах. Наиболее важными из них являются оксид азота NO и эндотелины.

Эндотелины – группа биологически активных пептидов широкого спектра действия, являющихся одним из важнейших регуляторов функционального состояния эндотелия. Впервые эндотелин был идентифицирован в 1988 г. в культуре эндотелиальных клеток аорты свиньи и рассматри-

вался как эндотелиевый фактор с высокой вазомоторной активностью [21, 22, 39].

Эндотелий сосудов секретирует проэндотелин (Big-эндотелин), который, благодаря эндотелинпревращающему ферменту, находящемуся внутри и на поверхности эндотелия, преобразуется в три эндотелиновых изоформы: эндотелин-1, эндотелин-2 и эндотелин-3 [34, 40], при этом вазомоторная активность эндотелина повышается в 140 раз.

Эффекты эндотелина зависят от взаимодействующего с ним рецептора и особенностей их локализации. Рецепторы типа ET_A (А-рецепторы) расположены на мембранах гладкомышечных клеток сосудов, и их взаимодействие с лигандом вызывает развитие сокращений клеток, приводя в итоге к выраженному спазму сосудов [28]. В противоположность этому рецепторы типа ET_B (В-рецепторы) расположены на эндотелиоцитах, и их активация стимулирует повышение активности NO-синтазы. Таким образом, при помощи одного и того же фактора реализуются две противоположные сосудистые реакции (сокращение и расслабление), вызываемые различными механизмами.

Эндотелины и их рецепторы идентифицированы во многих тканях. Установлено, что эндотелин-1 продуцируется эндотелиальными клетками и может синтезироваться подлежащими гладкомышечными клетками, нейронами, астроцитами, клетками эндометрия, гепатоцитами, мезангиоцитами, клетками Сертоли, тканевыми базофилами, меланоцитами и др. [2, 26]. Эндотелин-2 присутствует в почках, кишечнике, миокарде, плаценте, матке, а эндотелин-3 считается относительно специфичным для головного мозга, где он образуется в наибольшем количестве [1].

Самым распространенным из эндотелинов является эндотелин-1. Именно его признают одним из маркеров коронарного атеросклероза и коронарной эндотелиальной дисфункции, нарушения функционирования печени, снижения функции почек. Кроме того, высокий уровень эндотелина-1 в плазме крови наблюдается при таких состояниях, как ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, нарушение ритма сердца, гипертрофия миокарда, а также после гемодиализа и эпизодов значительно подъема артериального давления [5, 14, 15, 17, 31].

Действие эндотелина-1 связывают с развитием гипертрофического фенотипа кардиомиоцитов и нарушением упорядоченности миофибрилл в них при гипертрофической кардиомиопатии [35]. Показано, что у крыс

SHR (характеризующихся ранним развитием гипертрофии сердца) действие эндотелина-1 на кардиомиоциты, обуславливающее увеличение площади поверхности клеток, плотности внутриклеточного актина и синтеза белков, опосредовано через фосфорилирование внеклеточной сигнал-регулируемой киназы $1/2$ (ERK1/2) [41].

Установлено, что эндотелин-1 индуцирует в разных органах и тканях провоспалительные процессы, способствуя усилению выработки супероксид аниона и секреции цитокинов [27]. Показано также, что эндотелин-1 вовлекается в активацию таких транскрипционных факторов, как NF- κ B, влияет на усиление синтеза фактора некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкинов 1 и 6. Внутривенное введение блокатора А-рецептора эндотелина сопровождается повышением антиоксидантных свойств плазмы крови, снижением процессов перекисного окисления липидов и уменьшением артериального давления. Применение блокаторов эндотелиновых рецепторов А и В (таких как босентан, ситаксентан или BQ788) оказывало также выраженный кардиопротективный эффект у мышей с доксо-рубициновой кардиомиопатией [33].

Эндотелин-1 не накапливается в эндотелиальных клетках, а быстро образуется под воздействием таких факторов, как гипоксия, ишемия, острый стресс [38]. Эти факторы активируют транскрипцию иРНК и синтез предшественников эндотелина через механизмы, связанные с белками цитоплазматической мембраны эндотелиоцитов [6]. В то же время, катехоламины, ангиотензин II, липопротеины высокой плотности, факторы роста, тромбин, тромбоксан A_2 , Ca^{2+} -ионофор активируют внутриклеточные механизмы синтеза эндотелина-1 [32]. К ингибиторам синтеза эндотелина-1 и эндотелина-2 относят натрийуретические пептиды, а синтеза эндотелина-3 – простагландин E_2 , простациклин и оксид азота (NO).

В ряде работ освещаются множественные механизмы взаимодействия эндотелиоцитов с клеточным и матричным окружением в сердечной мышце [20, 24]. При этом эндотелиоциты, как правило, являются зависимым звеном во множественной межклеточной стимуляции. Эндотелин-1 способствует усилению экспрессии адгезивных молекул на эндотелиальных клетках сосудов и стимулирует таким образом агрегацию нейтрофилов, что, в свою очередь, способствует развитию воспалительных процессов и эндотелиальной дисфункции [27].

Эндотелиальная дисфункция, в свою очередь, является важным патогенетическим звеном в развитии многих сердеч-

но-сосудистых заболеваний, в частности, атеросклероза. Усиление экспрессии эндотелина-1 выявлено как в клинических исследованиях атеросклероза, так и в его экспериментальных моделях [12], причем уровень эндотелина-1 в крови коррелирует с тяжестью патологического процесса. Установлено также повышение экспрессии эндотелина-1 в гладкомышечных клетках из коронарных артерий с атеросклеротическими повреждениями по сравнению с таковыми из артерий без атеросклеротических бляшек [19]. При этом эндотелин-1 ассоциирован преимущественно с самими атеросклеротическими бляшками, особенно с теми их участками, в которых высоко содержание моноцитов/макрофагов [16].

Эндотелин-1 играет важную роль в развитии кардиофиброза при различных патологических состояниях, например, при таких как гипертензия или диабет, а также при старении [37]. Экспрессия эндотелина-1 заметно возрастает в фибробластах, полученных из сердца мышей и прошедших 30 пассажей при культивировании (по сравнению с фибробластами после 3 пассажей). Усиление экспрессии эндотелина-1 было выявлено также в сердцах стареющих мышей (в возрасте 130 нед) и в срезах сердец людей в возрасте 70 лет. Усиление экспрессии эндотелина-1 во всех этих случаях сопровождалось повышением экспрессии фибронектина и коллагена. Ингибирование эндотелина-1 с помощью siRNA или ингибиторов эндотелин-конвертирующего фермента в фибробластах, прошедших 30 пассажей, приводило к заметной супрессии фибропластических процессов.

В миокарде экспериментальных животных с возрастом выявлено усиление экспрессии эндотелина-1, индуцибельной NO-синтазы (iNOS) и фактора некроза опухолей- α при снижении экспрессии эндотелиновых B-рецепторов и эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [18]. Отмеченные возрастные изменения в экспрессии NO-синтаз и субтипов эндотелиновых рецепторов могут быть купированы при снижении калорийности употребляемой пищи.

Достаточно много работ посвящено изменению уровня эндотелина в периферической крови при сердечно-сосудистой патологии, в частности, при инфаркте миокарда. Установлено, что при острой ишемии миокарда повышается уровень эндотелина-1 в периферической крови, а его концентрация коррелирует с тяжестью патологического процесса [5]. При осложненном течении инфаркта миокарда уровень эндотелина-1 в плазме сохраняется в высокой концентрации и в подострый период [13].

Более того, рядом исследований показано, что длительное повышение уровня эндотелина-1 при инфаркте миокарда выступает в качестве неблагоприятного прогностического фактора в плане развития осложнений и прогрессирования сердечной недостаточности [23], что приводит к рекомендациям назначения больным инфарктом миокарда блокаторов эндотелиновых рецепторов [11, 30].

В то же время в ряде работ поднимается вопрос о неоднозначности действия эндотелина на процессы, вызванные острым ишемическим повреждением, — расширением зоны инфаркта и усилением аритмогенеза в ранние сроки, но ускорением репарации зоны инфаркта в последующем [25]. При этом исследование системного уровня эндотелина не вполне отражает особенности его тканевого распределения [9, 36]. В динамике развития инфаркта миокарда продемонстрировано различие экспрессии генов эндотелина в разных участках сердца [29]. Кроме того, при изменении концентрации разных ростовых факторов в очаге поражения и вблизи него в постинфарктный период возможно изменение параметров цитолиза, сдвиг фаз воспаления и репаративных процессов [7, 8, 10].

Нами проведено исследование динамики экспрессии эндотелинов в сердечной мышце при развитии инфаркта миокарда и на стадиях его репарации. Изучены образцы миокарда, полученные от 29 пациентов (из них 18 мужчин), умерших в различные сроки трансмурального инфаркта. В 50 % случаев возраст умерших был старше 65 лет (средний возраст составил 63,7 года).

Все случаи инфаркта миокарда были распределены в зависимости от давности на основании гистологических критериев: некроз кардиомиоцитов, нейтрофильная инфильтрация и характер ее распределения, инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками, пролиферация кровеносных сосудов, фибробластов, коллагеновые волокна [3, 4]. Нами исследована синтетическая функция резидентных клеток, принимающих участие в формировании новых сосудов из предсуществующих, в отношении эндотелина. Иммуногистохимическим методом выявляли экспрессию эндотелина в зоне инфаркта миокарда и перинфарктной зоне.

При исследовании патологоанатомического материала в случае гибели пациентов в первые сутки после развития инфаркта миокарда зарегистрирована подчеркнутость сосудов в зоне некроза миокарда. В остальные сроки сохранялась окраска эндотелиоцитов, в основном в перинфарктной зоне.

При этом максимальная интенсивность окраски отмечена на 7–13-е сутки.

Учитывая полученные нами данные о характере экспрессии эндотелина при инфаркте миокарда у людей, а также данные литературы о таких эффектах эндотелина, как регуляция роста и выживаемости самих синтезирующих эти пептиды эндотелиоцитов и окружающих их клеток, нами исследована продукция эндотелинов при экспериментальном инфаркте миокарда. Чтобы проследить связь между уровнем продукции эндотелина и сохранностью активности ферментов, участвующих в реакциях окислительного фосфорилирования, нами произведено иммунофлюоресцентное исследование на OхPhos комплекс.

Выявлено, что у животных контрольной группы наблюдалась нежная окраска на эндотелин в зоне инфаркта миокарда и перинфарктной зоне, начиная с 1-х суток после моделирования патологического процесса. Окраска на OхPhos Complex IV выявила закономерное снижение яркости окраски в зоне инфаркта и прилегающих к ней участках по сравнению с зоной «интактного» миокарда уже через 2 ч после моделирования инфаркта. С 1-х суток, когда наблюдалось начало повышения синтеза эндотелинов, выявлена легкая неравномерность распределения OхPhos-комплексов в кардиомиоцитах пограничной зоны и отсутствие окраски в зоне инфаркта миокарда. Неравномерность окраски сохранялась до 14-х суток наблюдения.

Пик окраски на эндотелин наблюдался на 3-и сутки, когда выявлялась хорошо визуализируемая окраска в области грануляций, в то же время активность комплексов OхPhos в этой области находилась на невысоком уровне. К 7-м суткам интенсивность окраски на эндотелин значительно снижалась, в этот срок отмечалась подчеркнутость сосудов в пограничной и инфарктной зонах. В более поздние сроки специфическая окраска не регистрировалась. В «интактной» зоне специфическая окраска не регистрировалась весь период наблюдения.

Стимуляция эндотелия вазоэндотелиальным фактором роста (VEGF) резко усиливала окраску пограничной и инфарктной зон на эндотелин уже через 1 сутки после моделирования инфаркта миокарда. К 3-м суткам интенсивность окраски резко нарастала, затем медленно снижалась и регистрировалась до 14-х суток. Причем при использовании VEGF через 1 и 3 суток регистрировалось повышение выработки эндотелина и в сосудах «интактного» миокарда.

В то же время при введении VEGF регистрировалась глыбчатость и неравномер-

ность окраски на OхPhos-комплексы в зоне ишемического повреждения начиная со 2-го часа после моделирования инфаркта миокарда. В срок 3–7 суток картина значительно отличалась от наблюдаемой в контрольной группе – интенсивность флюоресцентного свечения меток, связанных с OхPhos-комплексами, в кардиомиоцитах перинфарктной зоны достигала максимума, при этом также регистрировалась и в фибробластах в участках формирования постинфарктного кардиосклероза. Неравномерность и глыбчатость окраски сохранялись в последующие сроки наблюдения.

Изменение динамики выработки эндотелина в ответ на повышение уровня VEGF свидетельствует о сдвиге и повышении экспрессии этого регулятора на более ранние этапы репарации миокарда после его ишемического повреждения. Вероятно, это объясняется, с одной стороны, большей сохранностью клеток в зоне ишемического повреждения при высоких концентрациях ростовых факторов, способностью их к ответу на стимуляцию в условиях гипоксии, а с другой стороны – повышением готовности генного аппарата клеток к ответу на стимулы, активирующие транскрипцию генов в ответ на экстрацеллюлярные сигналы. С учетом эффекта взаимодействия данного лиганда с ET_B рецепторами эндотелиальных клеток, приводящего к вазодилатации, выявленная динамика свидетельствует об увеличении объемного кровотока в зоне повреждения и прилежащих к ней областях миокарда.

При отсутствии в сосудах гладкомышечных клеток, имеющих доминирующие ET_A рецепторы (при активации которых развивается вазоспазм), выделяемый эндотелин связывается с ET_B рецепторами на эндотелиоцитах, что приводит к активации синтеза и экскреции NO и вазодилатации посткапиллярного русла.

Совокупность этих факторов (особенностей строения сосудов в зоне репарации и специфичности эффектов эндотелина в зависимости от типа связываемых рецепторов) может служить механизмом обеспечения повышенных метаболических потребностей в зоне активного репаративного процесса.

Применение антител к факторам роста снижало интенсивность окраски на эндотелин инфарктной и перинфарктной зон в ранние сроки после моделирования инфаркта миокарда (с 1-х по 3-и сутки), особенно это было характерно для животных, которым вводили анти-VEGF. После прекращения введения антител (по плану эксперимента последнее введение осуществле-

но на 3-и сутки) к 7-м суткам интенсивность окраски на эндотелин резко нарастала и достигала максимума, а к 14-м суткам вновь снижалась.

Столь значимая динамика выработки эндотелина в ответ на изменение концентрации факторов роста свидетельствует о функциональных связях между стимуляцией рецепторов факторов роста и синтезом эндотелина.

Анализируя полученные результаты, в первую очередь, необходимо отметить тот факт, что продукция эндотелина возрастает только в сосудах, прилежащих к зоне повреждения – там, где идет развитие воспалительного процесса и запуск механизмов репарации миокарда. Во-вторых, сроки повышения экспрессии эндотелинов (с 1-х по 14-е сутки инфаркта миокарда) соответствуют времени от запуска клеточной пролиферации в зоне повреждения до пика пролиферативной реакции. Стимуляция эндотелия повышенными концентрациями VEGF приводит к более раннему и более выраженному повышению продукции эндотелина в поврежденном миокарде. В-третьих, нам известно о разнонаправленном эффекте эндотелина на различные типы клеток, несущих на мембране рецепторы к этому полипептиду.

Основное действие эндотелина оказывает на ET_A -рецепторы, активация которых приводит к резкому сокращению гладкомышечных клеток. Эндотелины также связываются с ET_B -рецепторами на эндотелиоцитах, и это приводит к активации синтеза и экскреции NO и вызывает вазодилатацию. При этом в области репарации происходит развитие широкой сети капилляров, что обеспечивает большое рецепторное поле с ET_B -рецепторами при отсутствии гладкомышечных клеток. Таким образом, повышение синтеза эндотелина может быть важным патофизиологическим механизмом поддержания повышенного объема кровотока в участках формирования грануляционной ткани и активного фибропластического процесса, а также может поддерживать достаточный уровень энергетического обеспечения сократительной функции близлежащих кардиомиоцитов.

В то же время полученные результаты не опровергают тех фактов, что повышенный системный уровень эндотелина является плохим прогностическим признаком в отношении течения инфаркта миокарда на поздних стадиях постинфарктного кардиосклероза. Установлено [36], что уровень эндотелина в крови из коронарного синуса не связан с системным уровнем эндотелина, определяемым в венозной крови периферических вен. Однако полученные дан-

ные о прямой связи уровня окислительного фосфорилирования в области репарации миокарда с уровнем выработки эндотелина в зоне инфаркта ставят под сомнение пользу применения блокаторов ангиотензиновых рецепторов в острый и подострый периоды инфаркта миокарда.

Список литературы

1. Гозмаков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты (обзор) // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 50–58.
2. Мордовин В.Ф., Рипп Т.М., Соколов С.Е. и др. Динамика показателей эндотелийзависимой вазодилатации и гипотензивная эффективность эналаприла у пациентов с артериальной гипертензией // Кардиология. – 2001. – № 6. – С. 31–33.
3. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. и др. Иммуногистохимический анализ экспрессии матриксной металлопротеиназы-2 в миокарде в постинфарктный период // Бюл. exper. биол. – 2015. – Т. 159, № 4. – С. 504–510.
4. Розенберг В.Д., Непомнящих Л.М. Патоморфологические критерии ремоделирования постинфарктного сердца // Бюл. exper. биол. – 2003. – Т. 135, № 1. – С. 110–114.
5. Суворов А.В., Горева В.В., Суворов М.А. Изменение липидного профиля, перекисидных свойств крови и уровня эндотелина-1 у больных стенокардией напряжения при лечении нифедипином GITS и феллодипином // Нижегородский мед. журн. – 2002. – № 3. – С. 7–11.
6. Патарая С.А., Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Масенко В.П. Биохимия и физиология семейства эндотелинов // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 6. – С. 78–85.
7. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Влияние уровня FGF2 на динамику фаз воспаления при постинфарктном кардиосклерозе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 4. – С. 34–37.
8. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на выраженность цитолиза при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2008. – № 1. – С. 68–71.
9. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Кая О.В. Экспрессия эндотелина при экспериментальном инфаркте миокарда в условиях измененной концентрации фибробластического и вазоэндотелиального факторов роста // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2013. – Т. 89, № 1. – С. 125–129.
10. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Кая О.В., Дремина Н.Н., Лушникова Е.Л., Непомнящих Р.Д. Морфологическая оценка системы окислительного фосфорилирования при инфаркте миокарда в условиях измененной концентрации вазоэндотелиального фактора роста // Бюл. exper. биол. – 2015. – Т. 159, № 3. – С. 386–389.
11. Antonopoulos A., Kyriacou C., Kazianis G. Significance of endothelin-1 in myocardial infarction // Hellenic J. Cardiol. – 2007. – Vol. 48, № 3. – P. 161–164.
12. Barton M., Traupe T., Haudenschild C.C. Endothelin, hypercholesterolemia and atherosclerosis // Coron. Artery Dis. – 2003. – Vol. 14. – P. 477–490.
13. Bohm F., Beltran E., Pernow J. Endothelin receptor blockade improves endothelial function in atherosclerotic patients on angiotensin converting enzyme inhibition // J. Intern. Med. – 2005. – Vol. 257. – P. 263–271.
14. Bossard M., Pumpol K., van der Lely S. et al. Plasma endothelin-1 and cardiovascular risk among young and healthy adults // Atherosclerosis. – 2015. – Vol. 239, № 1. – P. 186–191.
15. Brunner F. Cardiac endothelin and big endothelin in right-heart hypertrophy due to monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rat // Cardiovasc. Res. – 1999. – Vol. 44, № 1. – P. 197–206.

16. Dashwood M.R., Tsui J.C. Further evidence for role of endothelin-1 (ET-1) in critical limb ischaemia // *J. Cell. Commun. Signal.* – 2011. – Vol. 5. – P. 45–49.
17. Gottlieb S.S., Harris K., Todd J. et al. Prognostic significance of active and modified forms of endothelin-1 in patients with heart failure with reduced ejection fraction // *Clin. Biochem.* – 2014. Dec 23. pii: S0009-9120(14)00795-4. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.12.012.
18. Granado M., Rubio C., Amor S. et al. Effects of age and caloric restriction on the cardiac and coronary response to endothelin-1 in rats // *Exp. Gerontol.* – 2014. – Vol. 60. – P. 183–189.
19. Haug C., Voisard R., Lenich A. et al. Increased endothelin release by cultured human muscle cells from atherosclerotic coronary arteries // *Cardiovasc. Res.* – 1996. – Vol. 31. – P. 807–813.
20. Ieda M. Heart development and regeneration via cellular interaction and reprogramming // *Keio J. Med.* – 2013. – Vol. 62, № 4. – P. 99–106.
21. Inoue A., Yanagisawa M., Kimura S. et al. The human endothelin family: three structurally and pharmacologically distinct isopeptides predicted by three separate genes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1989. – Vol. 86, № 8. – P. 2863–2867.
22. Itoh Y., Yanagisawa M., Ohkubo S. et al. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding the precursor of a human endothelium-derived vasoconstrictor peptide, endothelin: identity of human and porcine endothelin // *FEBS Lett.* – 1988. – Vol. 231, № 2. – P. 440–444.
23. Katayama T., Yano K., Nakashima H. et al. Clinical significance of acute-phase endothelin-1 in acute myocardial infarction patients treated with direct coronary angioplasty // *Circ. J.* – 2005. – Vol. 69, № 6. – P. 654–658.
24. Krenning G., Zeisberg E.M., Kalluri R. The origin of fibroblasts and mechanism of cardiac fibrosis // *J. Cell Physiol.* – 2010. – Vol. 225, № 3. – P. 631–637.
25. Kolettis T.M., Barton M., Langleben D., Matsumura Y. Endothelin in coronary artery disease and myocardial infarction // *Cardiol. Rev.* – 2013. – Vol. 21, № 5. – P. 249–256.
26. Koschmahr A.M. von, Swope V.B., Starner R.J., Abdel-Malek Z.A. Endothelin-1 protects human melanocytes from UV-induced DNA damage by activating JNK and p38 signaling pathways // *Exp. Dermatol.* – 2015. Jan 21. doi: 10.1111/exd.12638.
27. Kowalczyk A., Kleniewska P., Kolodziejczyk M. et al. The role of endothelin-1 and endothelin receptor antagonists in inflammatory response and sepsis // *Arch. Immunol. Ther. Exp.* – 2015. – Vol. 63. – P. 41–52.
28. Levin E.R. Endothelins // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333, № 6. – P. 356–363.
29. Loennechen J.P., Støyen A., Beisvag V. et al. Regional expression of endothelin-1, ANP, IGF-1, and LV wall stress in the infarcted rat heart // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2001. – Vol. 280, № 6. – P. H2902–2910.
30. Mulder P., Richard V., Derumeaux G. et al. Role of endogenous endothelin in chronic heart failure: effect of long-term treatment with an endothelin antagonist on survival, hemodynamics, and cardiac remodeling // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96, № 6. – P. 1976–1982.
31. Peng T., Hu Z., Wu L. et al. Correlation between endothelial dysfunction and left ventricular remodeling in patients with chronic kidney disease // *Kidney Blood Press. Res.* – 2014. – Vol. 39, № 5. – P. 420–426.
32. Rothermund L., Pinto Y.M., Hoher B. et al. Cardiac endothelin system impairs left ventricular function in renin-dependent hypertension via sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ uptake // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 1582–1588.
33. Schwebe M., Ameling S., Hammer E. et al. Protective effects of endothelin receptor A and B inhibitors against doxorubicin-induced cardiomyopathy // *Biochem. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 94, № 2. – P. 109–129.
34. Spinar J., Spinarova L., Vitovec J. et al. Big endothelin and chronic heart failure // *Vnitr. Lek.* – 2002. – Vol. 48. – P. 3–7.
35. Tanaka A., Yuasa S., Mearini G. et al. Endothelin-1 induces myofibrillar disarray and contractile vector variability in hypertrophic cardiomyopathy-induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3, № 6. e001263.
36. Tsutamoto T., Wada A., Hayashi M. et al. Relationship between transcardiac gradient of endothelin-1 and left ventricular remodelling in patients with first anterior myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24, № 4. – P. 346–355.
37. Wang X., Guo Z., Ding Z. et al. Endothelin-1 upregulation mediates aging-related cardiac fibrosis // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2015. – Vol. 80. – P. 101–109.
38. Willey K.E., Davenport A.P. Nitric oxide-medulation of the endothelin-1 signaling pathway in the human cardiovascular system // *Brit. J. Pharmacology.* – 2001. – Vol. 132. – P. 213–220.
39. Yanagisawa M., Kurihara H., Kimura S., Tomobe Y. et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells // *Nature.* – 1988. – Vol. 332, № 6163. – P. 411–415.
40. Yanagisawa M., Masaki T. Molecular biology and biochemistry of the endothelins // *Trend. Pharmacol. Sci.* – 1989. – Vol. 10. – P. 374–378.
41. Zhu L.A., Fang N.Y., Gao P.J. et al. Differential ERK1/2 signaling and hypertrophic response to endothelin-1 in cardiomyocytes from SHR and Wistar-Kyoto rats: A potential target for combination therapy of hypertension // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2014.

References

1. Gozmkov O.A. Jendotelin v kardiologii: molekulyarnye, fiziologicheskie i patologicheskie aspekty (obzor) // *Kardiologija.* 2001. no. 2. pp. 50–58.
2. Mordovin V.F., Ripp T.M., Sokolov S.E. i dr. Dinamika pokazatelej jendote-lizavisimij vazodilatacii i gipotenzivnaja jeffektivnost jenalaprila u pacientov s arterialnoj gipertenziej // *Kardiologija.* 2001. no. 6. pp. 31–33.
3. Nepomnjashhih L.M., Lushnikova E.L., Bakarev M.A. i dr. Immunogistohimicheskij analiz jekspressii matriksnoj metalloproteinazy-2 v miokarde v postinfarktnej peri-od // *Bjul. jeksp. biol.* 2015. T. 159, no. 4. pp. 504–510.
4. Rozenberg V.D., Nepomnjashhih L.M. Patomorfologicheskie kriterii remodeliro-vanija postinfarktneho serdca // *Bjul. jeksp. biol.* 2003. T. 135, no. 1. pp. 110–114.
5. Suvorov A.V., Goreva V.V., Suvorov M.A. Izmenenie lipidnogo profilja, perok-sidaznyh svojstv krovi i urovnja jendotelina-1 u bolnyh stenokardiej naprjazhenija pri lechenii nifedipinom GITS i felodipinom // *Nizhegorodskij med. zhurn.* 2002. no. 3. pp. 7–11.
6. Pataraja S.A., Preobrazhenskij D.V., Sidorenko B.A., Masenko V.P. Biohimija i fiziologija semejstva jendotelinov // *Kardiologija.* 2000. T. 40, no. 6. pp. 78–85.
7. Shurygin M.G., Shurygina I.A. Vlijanie urovnja FGF2 na dinamiku faz vospa-lenija pri postinfarktnej kardioskleroze // *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimentalnaja terapija.* 2010. no. 4. pp. 34–37.
8. Shurygin M.G., Shurygina I.A., Dremina H.H. Vlijanie faktora rosta jendotelija sosudov na vyrazhenost citoliza pri jeksperimentalnom infarkte miokarda // *Bjulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN.* 2008. no. 1. pp. 68–71.
9. Shurygin M.G., Shurygina I.A., Dremina N.N., Kanja O.V. Jekspressija jendotelina pri jeksperimentalnom infarkte miokarda v uslovijah izmenennoj koncentracii fibroblasticheskogo i vazojendotelialnogo faktorov rosta // *Bjulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN.* 2013. T. 89, no. 1. pp. 125–129.
10. Shurygin M.G., Shurygina I.A., Kanja O.V., Dremina N.N., Lushnikova E.L., Nepomnjashhih R.D. Morfologicheskaja ocenka sistemy okislitel'nogo fosforilirovanija pri infarkte miokarda v uslovijah izmenennoj koncentracii vazojendotelini-

- alnego fak-tora rosta // Bjul. jeksper. biol. 2015. T. 159, no. 3. pp. 386–389.
11. Antonopoulos A., Kyriacou C., Kazianis G. Significance of endothelin-1 in myocardial infarction // *Hellenic J. Cardiol.* 2007. Vol. 48, no. 3. pp. 161–164.
12. Barton M., Traupe T., Haudenschild C.C. Endothelin, hypercholesterolemia and ath-erosclerosis // *Coron. Artery Dis.* 2003. Vol. 14. pp. 477–490.
13. Bohm F., Beltran E., Pernow J. Endothelin receptor blockade improves endothelial function in atherosclerotic patients on angiotensin converting enzyme inhibition // *J. Intern. Med.* 2005. Vol. 257. pp. 263–271.
14. Bossard M., Pumpol K., van der Lely S. et al. Plasma endothelin-1 and cardiovascular risk among young and healthy adults // *Atherosclerosis*. 2015. Vol. 239, no. 1. pp. 186–191.
15. Brunner F. Cardiac endothelin and big endothelin in right-heart hypertrophy due to monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rat // *Cardiovasc. Res.* 1999. Vol. 44, no. 1. pp. 197–206.
16. Dashwood M.R., Tsui J.C. Further evidence for role of endothelin-1 (ET-1) in critical limb ischaemia // *J. Cell. Commun. Signal.* 2011. Vol. 5. pp. 45–49.
17. Gottlieb S.S., Harris K., Todd J. et al. Prognostic significance of active and modified forms of endothelin-1 in patients with heart failure with reduced ejection fraction // *Clin. Biochem.* 2014. Dec. 23. pii: S0009-9120(14)00795-4. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.12.012.
18. Granado M., Rubio C., Amor S. et al. Effects of age and caloric restriction on the cardiac and coronary response to endothelin-1 in rats // *Exp. Gerontol.* 2014. Vol. 60. pp. 183–189.
19. Haug C., Voisard R., Lenich A. et al. Increased endothelin release by cultured human muscle cells from atherosclerotic coronary arteries // *Cardiovasc. Res.* 1996. Vol. 31. pp. 807–813.
20. Ieda M. Heart development and regeneration via cellular interaction and reprogramming // *Keio J. Med.* 2013. Vol. 62, no. 4. pp. 99–106.
21. Inoue A., Yanagisawa M., Kimura S. et al. The human endothelin family: three structurally and pharmacologically distinct isopeptides predicted by three separate genes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1989. Vol. 86, no. 8. pp. 2863–2867.
22. Itoh Y., Yanagisawa M., Ohkubo S. et al. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding the precursor of a human endothelin-derived vasoconstrictor peptide, endothelin: identity of human and porcine endothelin // *FEBS Lett.* 1988. Vol. 231, no. 2. pp. 440–444.
23. Katayama T., Yano K., Nakashima H. et al. Clinical significance of acute-phase endothelin-1 in acute myocardial infarction patients treated with direct coronary angioplasty // *Circ. J.* 2005. Vol. 69, no. 6. pp. 654–658.
24. Krenning G., Zeisberg E.M., Kalluri R. The origin of fibroblasts and mechanism of cardiac fibrosis // *J. Cell Physiol.* 2010. Vol. 225, no. 3. pp. 631–637.
25. Kolettis T.M., Barton M., Langleben D., Matsumura Y. Endothelin in coronary artery disease and myocardial infarction // *Cardiol. Rev.* 2013. Vol. 21, no. 5. pp. 249–256.
26. Koschmahr A.M. von, Swope V.B., Stamer R.J., Abdel-Malek Z.A. Endothelin-1 protects human melanocytes from UV-induced DNA damage by activating JNK and p38 signaling pathways // *Exp. Dermatol.* 2015. Jan 21. doi: 10.1111/exd.12638.
27. Kowalczyk A., Kleniewska P., Kolodziejczyk M. et al. The role of endothelin-1 and endothelin receptor antagonists in inflammatory response and sepsis // *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 2015. Vol. 63. pp. 41–52.
28. Levin E.R. Endothelins // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 333, no. 6. pp. 356–363.
29. Loennechen J.P., Støylen A., Beisvag V. et al. Regional expression of endothelin-1, ANP, IGF-1, and LV wall stress in the infarcted rat heart // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2001. Vol. 280, no. 6. pp. H2902–2910.
30. Mulder P., Richard V., Derumeaux G. et al. Role of endogenous endothelin in chronic heart failure: effect of long-term treatment with an endothelin antagonist on survival, hemodynamics, and cardiac remodeling // *Circulation*. 1997. Vol. 96, no. 6. pp. 1976–1982.
31. Peng T., Hu Z., Wu L. et al. Correlation between endothelial dysfunction and left ventricular remodeling in patients with chronic kidney disease // *Kidney Blood Press. Res.* 2014. Vol. 39, no. 5. pp. 420–426.
32. Rothermund L., Pinto Y.M., Hoher B. et al. Cardiac endothelin system impairs left ventricular function in rennin-dependent hypertension via sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ uptake // *Circulation*. 2000. Vol. 102. pp. 1582–1588.
33. Schwebe M., Ameling S., Hammer E. et al. Protective effects of endothelin receptor A and B inhibitors against doxorubicin-induced cardiomyopathy // *Biochem. Pharmacol.* 2015. Vol. 94, no. 2. pp. 109–129.
34. Spinar J., Spinarova L., Vitovec J. et al. Big endothelin and chronic heart failure // *Vnitr. Lek.* 2002. Vol. 48. pp. 3–7.
35. Tanaka A., Yuasa S., Mearini G. et al. Endothelin-1 induces myofibrillar disarray and contractile vector variability in hypertrophic cardiomyopathy-induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes // *J. Am. Heart Assoc.* 2014. Vol. 3, no. 6. e001263.
36. Tsutamoto T., Wada A., Hayashi M. et al. Relationship between transcardiac gradient of endothelin-1 and left ventricular remodelling in patients with first anterior myocardial infarction // *Eur. Heart J.* 2003. Vol. 24, no. 4. pp. 346–355.
37. Wang X., Guo Z., Ding Z. et al. Endothelin-1 upregulation mediates aging-related cardiac fibrosis // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2015. Vol. 80. pp. 101–109.
38. Willey K.E., Davenport A.P. Nitric oxide-medulation of the endothelin-1 signaling pathway in the human cardiovascular system // *Brit. J. Pharmacology*. 2001. Vol. 132. pp. 213–220.
39. Yanagisawa M., Kurihara H., Kimura S., Tomobe Y. et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells // *Nature*. 1988. Vol. 332, no. 6163. pp. 411–415.
40. Yanagisawa M., Masaki T. Molecular biology and biochemistry of the endothelins // *Trend. Pharmacol. Sci.* 1989. Vol. 10. pp. 374–378.
41. Zhu L.A., Fang N.Y., Gao P.J. et al. Differential ERK1/2 signaling and hypertrophic response to endothelin-1 in cardiomyocytes from SHR and Wistar-Kyoto rats: A potential target for combination therapy of hypertension // *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2014.

Рецензенты:

Шкурупий В.А., д.м.н., профессор, зав. отделом общей патологии, ФГБНУ «НИИ экспериментальной и клинической медицины», г. Новосибирск;

Волков А.М., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной хирургии и морфологии, ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ, г. Новосибирск.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Архитектура | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме неперебиваемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется неперебиваемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KN	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

- В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

- Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

- Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

- Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- Через «личный портфель» автора
- По электронной почте edition@rae.ru

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ» автора публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одномоментно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо **обязательно** (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья не была ранее опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

- копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подписи руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;
- копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: **ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.**

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мысли или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

**ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА
У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ
С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ**

¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет
им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов,
Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

**CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS
WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS**

¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia
(410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

References

1...

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 2005/2007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на латинице:
На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogskiy Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по

объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ

АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:
 - необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;
 - не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);
 - вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;
 - текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;
 - необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);
 - стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtrkb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).
2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и приставной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

4700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через **сервис Личный портфель**;

5700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте **без использования сервиса Личного портфеля**;

6700 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Для членов Российской Академии Естествознания (РАЕ) издательские услуги составляют 3500 рублей (при оплате лично авторами при этом стоимость не зависит от числа соавторов в статье) – при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель.

Просим при заполнении личных данных в Личном портфеле членов РАЕ указывать номер диплома РАЕ.

Оплата от организаций для членов РАЕ и их соавторов – **6700 руб.** при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

БАНКОВСКИЕ РЕКВИЗИТЫ:

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!**

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810956000004029

Банк получателя: Отделение № 8622 Сбербанк России, г. Саратов

к/с 30101810500000000649

БИК 046311649

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

***В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!**

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

**Библиотеки, научные и информационные организации,
получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий**

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николяямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: edition@rae.ru.

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1250 рублей

Для юридических лиц – 2250 рублей

Для иностранных ученых – 2250 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810956000004029
	БИК	046311649
	к/с	30101810500000000649
Банк получателя Отделение № 8622 Сбербанк России, г. Саратов		

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 8 (8452)-47-76-77.

По запросу (факс 8 (8452)-47-76-77, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.