ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 1 2015
Часть 7

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

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.

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 25.05.2015

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

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

Усл. печ. л. 26,38.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2015/1
Подписной индекс
33297

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2015 **18+**

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)

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)

Педагогические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

Физико-математические науки

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

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)

Экономические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2015

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 1 2015
Part 7
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

Senior Director and Publisher
Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Technical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Chemical sciences

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

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

Foreign members of an editorial board

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

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК И ДЕВУШЕК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ЕЕ РАЗВИТИЯ
Атамбаева Р.М., Мингазова Э.Н. *1317*

ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ И ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ
Бобрикова Д.А., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М., Малых И.А., Калинина В.Л., Кузьмина Е.Н. *1321*

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЛИЗИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ
Борисов Ю.Ю. *1325*

ЗОНЫ ПАНКРЕАТОГЕННОЙ АГРЕССИИ И ТЕЧЕНИЕ ЗАБРЮШИННЫХ ФЛЕГМОН ПРИ ОСТРОМ ТЯЖЕЛОМ ПАНКРЕАТИТЕ
Бухвалов А.Г., Грекова Н.М., Лебедева Ю.В. *1329*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ ОБЩЕРАЗВИВАЮЩЕЙ НАПРАВЛЕННОСТИ С РАЗЛИЧНОЙ НАПОЛНЯЕМОСТЬЮ ГРУПП
Валина С.Л., Устинова О.Ю., Маклакова О.А., Ивашова Ю.А. *1334*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОСЕТЕВОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ЗАВИСИМОСТЕЙ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ АНАЛИЗЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
Горбатков С.А., Горбаткова Е.Ю. *1339*

ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РСО-АЛАНИЯ
Датиева А.Ю., Астахова З.Т. *1345*

ХАРАКТЕРИСТИКА СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ И РАНЖИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ ЮЖНОГО РЕГИОНА КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ
Жолдошов С.Т., Тойчуев Р.М., Мамытова М.М. *1349*

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ИМЕЮЩИХ РАННИЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА МЫШЕЧНО-СУСТАВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА
Жулев Е.Н., Вельмакина И.В. *1354*

МЕМБРАННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕГЕТАТИВНОГО РЕАГИРОВАНИЯ И АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЗДОРОВЫХ ШКОЛЬНИКОВ
Зайцева О.И., Колодяжная Т.А., Пуликов А.С., Эверт Л.С., Деревцова С.Н. *1358*

ПЛАЗМЕННАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ БЕЛКОВ РЕГУЛЯТОРОВ ОСТЕОКЛАСТОГЕНЕЗА И ОСТЕОБЛАСТОГЕНЕЗА ПРИ ПОДОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ДИХЛОРЭТАНОМ
Камилов Ф.Х., Фаршатова Е.Р., Еникеев Д.А., Ганеев Т.И. *1363*

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЛЩИНЫ РУКОЯТКИ ГРУДИНЫ В РАЗНЫХ ЕЁ ОТДЕЛАХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
Кивва А.Н., Новиков К.А., Каймакчи М.Ю., Войналович-Ханова Ю.А., Дошина М.Ю. *1366*

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
Мегерян С.Д., Масленникова О.М. *1370*

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ГУМОРАЛЬНОГО ОТВЕТА, У ДЕТЕЙ С ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ
Миненкова Т.А., Хмелевская И.Г., Жизневская И.И., Разинькова Н.С. *1374*

РЕФЛЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ И ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ
Михайлова Л.А., Желонина Л.Г. *1379*

КОРРЕЛЯЦИИ КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ГНАТОСТАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ МУЖЧИН, ИМЕЮЩИХ ПРЯМОЙ ПРИКУС
Музурова Л.В., Шелудько С.Н., Михеева М.В., Коннов В.В. *1384*

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ
Настуева А.М., Хараева З.Ф., Мустафаев М.Ш. *1388*

ЭТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДЕСИНХРОНОЗЕ В УСЛОВИЯХ СВЕТОДИОДНОГО ОСВЕЩЕНИЯ
Осиков М.В., Огнева О.И., Гизингер О.А., Федосов А.А. *1392*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
Осипова Ю.Л., Булкина Н.В., Токмакова Е.В., Башкова Л.В. *1397*

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОВАРИКОЦЕЛЕ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ
Павленко Н.И., Писклаков А.В., Медянникова И.В., Баринов С.В. *1401*

ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КЛИМАКТЕРИЯ У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЫ
Пахомов А.А., Гайдуков С.Н., Резник В.А., Белов В.Г., Парфенов Ю.А. *1405*

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗАЦИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА В КОНКУРЕНТНОЙ СРЕДЕ НА ПРИМЕРЕ ФБУЗ «ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ В ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ»
Полякова М.Ф., Савельев С.И., Коротков В.В. *1409*

ВЛИЯНИЕ АГОМЕЛАТИНА НА СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ
Попонина Т.М., Гундерина К.И., Попонина Ю.С., Солдатенко М.В., Марков В.А. *1414*

ОРИГИНАЛЬНЫЙ СПОСОБ УСТРАНЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ВОКРУГ ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА, УСТАНОВЛЕННОГО В ЧЕЛЮСТЬ

Решетников А.П., Копылов М.В. *1420*

СПЕКТРАЛЬНО-ДИНАМИЧЕСКИЙ МЕТОД В ОЦЕНКАХ РИСКОВ ПАТОЛОГИИ И РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

Ростовцев В.Н. *1426*

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ЖЕНЩИН В ОНТОГЕНЕЗЕ

Сабирьянов А.Р., Ена С.А., Сабирьянова Е.С., Сергеева Н.В. *1429*

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГОЛУБОЙ ГЛИНЫ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ

Саркисянц Л.О., Скупневский С.В., Чопикашвили Л.В. *1435*

ТРОМБОЦИТЫ У КРЫС ЛИНИИ SHR В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Сидехменова А.В., Алиев О.И., Анищенко А.М., Шаманаев А.Ю., Федорова Е.П. *1439*

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ПСОРИАЗА И ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Смольникова М.В., Смирнова С.В., Барило А.А. *1443*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: АБСЦЕСС ГОЛОВНОГО МОЗГА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ПАЦИЕНТКИ

Сотскова В.А., Шульдяков А.А., Колоколов О.В. *1448*

ВАРИАНТЫ ИММУННОГО ЦИТОКИНОВОГО ОТВЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АДЕНОИДИТЕ У ДЕТЕЙ

Терскова Н.В., Шнайдер Н.А., Симбирцев А.С., Вахрушев С.Г., Бадртдинова Д.Р. *1452*

МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЧРЕСПЕЧЁНОЧНОЙ ХОЛАНГИОСТОМИИ ПРИ РАКЕ ПАНКРЕОГЕПАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Францианц Е.М., Козлова Л.С., Мезенцев С.С., Газиев У.М. *1457*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПОСТИМПЛАНТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

Хачикян Н.А., Леонтьев О.В., Дергунов А.В., Парфенов Ю.А. *1462*

РАННЕЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ ТАЗА И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ТЯЖЁЛЫХ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

Хромов А.А. *1466*

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИЦИДНЫХ СИСТЕМ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОЖОГОВЫХ РАН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 5% ГЕЛЯ ПЕКТИНА В КОМПЛЕКСЕ С АМИНОФТАЛГИДРАЗИДОМ

Хуранов А.А., Евглевский А.А., Павленко С.Г. *1472*

ВОЗРАСТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ МУЖСКОГО
И ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСТА ЖИТЕЛЬСТВА
*Шарафутдинова Н.Х., Мустафина Г.Т., Староверова Т.С.,
Валеев Р.Ф., Шарафутдинов М.А.* *1476*

Научные обзоры

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ
Клочков В.А., Данилов А.Н. *1480*

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНОВ В ПРОТИВООПУХОЛЕВОМ
ИММУНИТЕТЕ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ
Мухачева М.В., Бейн Б.Н. *1486*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ
ПЕЧЕНИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ
Черкасов М.Ф., Грошилин В.С., Помазков А.А., Дмитриев А.В. *1491*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ *1500*

CONTENTS

Medical sciences

THE ORGANIZATION OF PROTECTION OF REPRODUCTIVE HEALTH OF GIRLS AND TEENAGE GIRLS OF KYRGYZ REPUBLIC AT DIFFERENT STAGES OF HER DEVELOPMENT
Atambaeva R.M., Mingazova E.N. *1317*

CHANGES IN CARDIAC AND RENAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDILITIS
Bobrikova D.A., Klyashev S.M., Klyasheva Y.M., Malykh I.A., Kalinina V.L., Kuzmina E.N. *1321*

CLINICFL SIGNIFICANCE OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF GASTRIC MUCUS IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE
Borisov Y.Y. *1325*

AREAS OF PANCREATOGENIC AGGRESSION AND COURSE OF INFECTED RETROPERITONEONECROSIS IN ACUTE SEVERE PANCREATITIS
Bukhvalov A.G., Grekova N.M., Lebedeva Y.V. *1329*

COMPARATIVE EVALUATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR AND THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN OF GENERAL PRESCHOOL EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS WITH VARIOUS REPRESENTATION OF GROUPS
Valina S.L., Ustinova O.Y., Maklakova O.A., Ivashova Y.A. *1334*

USING NEURAL NETWORK MODELING DEPENDENCIES IN COMPLEX ANALYSIS OF THE STATE UNIVERSITY STUDENTS HEALTH
Gorbatkov S.A., Gorbatkova E.Y. *1339*

RISK FACTORS FOR CORONARY HEART DISEASE IN WOMEN LIVING IN DIFFERENT REGIONSTHE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA-ALANIA
Datieva A.Y., Astakhova Z.T. *1345*

THE SOCIO-ECONOMIC IMPORTANCE AND RANKING OF THE TERRITORY OF THE SOUTHERN REGION OF THE KYRGYZ REPUBLIC ON ANTHRAX
Zholdoshov S.T., Tojchuev R.M., Mamytova M.M. *1349*

STUDY OF PECULIARITIESOFPSYCHO-EMOTIONALSTATUS IN YOUNG AGE WITH EARLY SIGNS SYNDROME MUSCULOARTICULAR TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION
Zhulev E.N., Velmakina I.V. *1354*

MEMBRANE ASPECTS OF AUTONOMIC REGULATION AND THE ADAPTIVE CAPACITY OF HEALTHY SCHOOLCHILDREN
Zaitzeva O.I., Kolodyazhnaya T.A., Pulikov A.S., Evert L.S., Derevtzova S.N. *1358*

PLASMA CONCENTRATIONS OF PROTEINS AND REGULATORS OF OSTEOCLASTOGENESIS AND OSTEOBLASTOGENESIS SUBACUTE INTOXICATION DICHLOROETHANE
Kamilov F.H., Farshatova E.R., Enikeev D.A., Ganeev T.I. *1363*

ULTRASONOGRAPHY OF STERNAL MANUBRIUM THICKNESS IN ITS VARIOUS PARTS IN INFANTS
Kivva A.N., Novikov K.A., Kaimakchi M.Y., Voinalovich-Khanova Y.A., Doshina M.Y. *1366*

THE CONDITION OF THE ENDOCRINE SYSTEM
IN THE YOUNG ATHLETES
Megerjan S.D., Maslennikova O.M. *1370*

CLINICAL AND IMMUNOLOGIC VARIATIONS OF BRONCHIAL
ASTHMA, ASSOCIATED WITH VARIOUS TYPES OF THE FUNGAL
HYPERSENSITIVITY IN CHILDREN
Minenkova T.A., Khmelevskaya I.G., Zhiznevskaya I.I., Razyinkova N.S. *1374*

REFLEX MECHANISMS OF MAINTENANCE OF STABILITY
OF THE WARM RHYTHM AT CHILDREN WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA
AND THE DUODENOGASTRALNY REFLUX
Mikhaylova L.A., Zhelonina L.G. *1379*

CORRELATION KEFALOMETRICHESKIH PARAMETERS
AND MORPHOMETRIC PARAMETERS GNATOSTATICHESKIH
JAW MODEL MEN WHO HAVE BITE
Muzurova L.V., Sheludko S.N., Mikheeva M.V., Konnov V.V. *1384*

CYTOKINES IN INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFACIAL
AREA VARYING DEGREES OF PREVALENCE
Nastueva A.M., Kharaeva Z.F., Mustafaev M.S. *1388*

ETHOLOGICAL STATUS AND COGNITIVE FUNCTION IN EXPERIMENTAL
DESYNCHRONOSIS INDUCED BY LIGHT-EMITTING DIODE LIGHTING
Osikov M.V., Ogneva O.I., Gizinger O.A., Fedosov A.A. *1392*

PATHOGENETIC RELATIONSHIP OF INFLAMMATORY PERIODONTAL
DISEASES WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE
Osipova Y.L., Bulkina N.V., Tokmakova E.V., Bashkova L.V. *1397*

MODERN APPROACH FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OVARICOCELE
IN ADOLESCENT GIRLS
Pavlenko N.I., Pisklakov A.V., Medyannikova I.V., Barinov S.V. *1401*

THE FACTORIAL STRUCTURE OF PATHOLOGICAL MANIFESTATIONS
OF MENOPAUSE IN WOMEN AGED PERI – AND POSTMENOPAUSAL WOMEN
Pakhomov A.A., Gaydukov S.N., Reznik V.A., Belov V.G., Parfenov Y.A. *1405*

METHODOLOGICAL BASES OF QUALITY MANAGEMENT
ACTIVITY ORGANIZATIONS ROSPOTREBNADZOR
IN A COMPETITIVE ENVIRONMENT THE EXAMPLE FBUZ
«CENTR FOR HYGIENE AND EPIDEMIOLOGY IN THE LIPETSK REGION»
Polyakova M.F., Savelyev S.I., Korotkov V.V. *1409*

EFFECT OF AGOMELATINE ON PLASMA HEMOSTASIS
IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME ASSOCIATED
WITH ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS
Poponina T.M., Gunderina K.I., Poponina Y.S.,
Soldatenko M.V., Markov V.A. *1414*

THE ORIGINAL REMEDY FAILURE OF THE SOFT TISSUE
AROUND DENTAL IMPLANTAT IN THE JAW
Reshetnikov A.P., Kopylov M.V. *1420*

SPECTRAL-DYNAMIC METHODS IN RISK ASSESSMENT OF PATHOLOGY AND RESERVE CAPACITY OF THE ORGANISM
Rostovtsev V.N. *1426*

FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN WOMEN IN ONTOGENESIS
Sabiryanov A.R., Ena S.A., Sabiryanova E.S., Sergeeva N.V. *1429*

EXAMINE THE POSSIBILITY OF USING THE BLUE CLAY AS A MEANS OF EFFERENT THERAPY
Sarkisyants L.O., Skupnevskii S.V., Chopikashvili L.V. *1435*

PLATELETS IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS IN DIFFERENT PERIODS OF ARTERIAL HYPERTENSION FORMING
Sidekhmenova A.V., Aliev O.I., Anishhenko A.M., Shamanaev A.Y., Fedorova E.P. *1439*

FEATURES OF IMMUNOPATHOGENESIS OF PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS
Smolnikova M.V., Smirnova S.V., Barilo A.A. *1443*

BRAIN ABSCESS IN AN HIV-INFECTED PATIENT: CASE REPORT
Sotskova V.A., Shuldyakov A.A., Kolokolov O.V. *1448*

VARIANTS OF IMMUNE CYTOKINE RESPONSE IN CHRONIC ADENOIDITIS IN CHILDREN
Terskova N.V., Shnayder N.A., Simbirtsev A.S., Vakhrushev S.G., Badrtdinova D.R. *1452*

METABOLIC RATIONALE FOR PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC CHOLANGIOSTOMY IN CANCER OF PANCREOHEPATODUODENAL ZONE
Frantsiyants E.M., Kozlova L.S., Mezentsev S.S., Gaziev U.M. *1457*

COMPARATIVE EVALUATION OF PATHOGENETIC FACTORS POSTIMPLANTATION COMPLICATIONS AND THEIR CORRECTION USING MODERN METHODS OF PREVENTION OF ORAL DISEASES
Khachikyan N.A., Leontiev O.V., Dergunov A.V., Parfyonov Y.A. *1462*

EARLY FUNCTIONAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF THE PELVIS AND LOWER EXTREMITIES WITH SEVERE MULTIPLE INJURIES
Khromov A.A. *1466*

FEATURES OF THE MICROBICIDAL SYSTEMS OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL BURN WOUNDS USING A 5% GEL PECTIN COMPLEX WITH AMINOPHTALGIDRAZID
Huranov A.A., Evglevsky A.A., Pavlenko S.G. *1472*

AGES MORTALITY MALE AND FEMALE POPULATION THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN DEPENDING ON YOUR PLACE OF RESIDENCE
Sharafutdinova N.H., Mustafina G.T., Staroverova T.S., Valeev R.F., Sharafutdinov M.A. *1476*

Scientific reviews

THE CURRENT STATE OF PRECLINICAL DIAGNOSTICS OF HYPERTENSION
Klochkov V.A., Danilov A.N. *1480*

THE ROLE OF INTERFERON IN ANTITUMOR IMMUNITY
IN PATIENTS WITH CEREBRAL TUMORS
Mukhacheva M.V., Beyn B.N. *1486*

SURGICAL AND COMBINED TREATMENT OF LIVER METASTASES
IN COLORECTAL CANCER
Cherkasov M.F., Groshilin V.S., Pomazkov A.A., Dmitriev A.V. *1491*

RULES FOR AUTHORS *1500*

УДК 613, 614.2

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК И ДЕВУШЕК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ЕЕ РАЗВИТИЯ

[1]Атамбаева Р.М., [2]Мингазова Э.Н.

[1]Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: akhunbaevksma@yandex.ru;

[2]Казанский государственный медицинский университет, Казань, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

Работа посвящена изучению основных организационных особенностей деятельности службы по охране репродуктивного здоровья девушек-подростков в различные исторические периоды и разработке путей ее оптимизации в Кыргызской Республике (КР). Изучались основные нормативно-правовые документы, регулирующие вопросы охраны репродуктивного здоровья детей и подростков в новейшие исторические периоды становления государственности КР, различные организационные подходы в оказании гинекологической помощи девочкам и девушкам. Проведена оценка наличия необходимых условий для оказания специализированной медицинской помощи данному контингенту: соответствующих учреждений или кабинетов, их материально-технической базы и кадрового потенциала. В настоящее время организация данной службы претерпевает ряд существенных преобразований, однако в целях ее оптимизации необходимо решить ряд задач.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, девочки и девушки, организация гинекологической помощи, Кыргызская Республика

THE ORGANIZATION OF PROTECTION OF REPRODUCTIVE HEALTH OF GIRLS AND TEENAGE GIRLS OF KYRGYZ REPUBLIC AT DIFFERENT STAGES OF HER DEVELOPMENT

[1]Atambaeva R.M., [2]Mingazova E.N.

[1]The Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: akhunbaevksma@yandex.ru;

[2]State Educational Institution of Higher Professional Education «Kazan State Medical University of the Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation», Kazan, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

The main organizational features of activities of service for reproductive health protection of teenage girls during various historical periods and development of ways of its optimization in the Kyrgyz Republic (KR) are studied. The main standard and legal documents for reproductive health protection, various organizational approaches in rendering, gynecologic help to teenage girls in KR are studied. The assessment of existence of necessary conditions for rendering specialized medical care is carried out. Now the organization of this service will be transformed, but it is necessary to solve a number of specific objectives.

Keywords: reproductive health, girls and teenage girls, the organization of gynecologic help, Kyrgyz Republic

Во всем мире ширится понимание, что здоровье подрастающего поколения является общественной ценностью и определяет репродуктивное, экономическое, социальное будущее любого государства. ВОЗ объявило охрану репродуктивного здоровья населения планеты приоритетным направлением своей деятельности и призывает правительства всех стран внедрять программы по его сохранению и укреплению для всех слоев населения, включая подростков и молодежь. Поэтому сохранение и улучшение репродуктивного здоровья является одной из важнейших задач любого государства в области социальной политики [2, 6].

Большинство исследований по изучению репродуктивного здоровья включает в себя анализ состояния здоровья детского и подросткового населения с учетом гендерных особенностей, организации лечебно-профилактической помощи данному контингенту, потенциальных способностей к воспроизводству потомства. При этом подчеркивается, что репродуктивное здоровье – одно из основных прав человека, для реализации которого необходимы совместные усилия секторов здравоохранения, экономики и социальных служб [1, 3, 5].

Цель исследования: изучение основных организационных особенностей деятельности службы по охране репродуктивного здоровья девушек-подростков в различные исторические периоды и разработка путей ее оптимизации в Кыргызской Республике (КР).

Методы исследования: социально-гигиенический, статистический, исторический.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследования проведен анализ основных нормативно-правовых до-

кументов, регулирующих вопросы охраны репродуктивного здоровья детей и подростков в новейшие исторические периоды становления государственности КР, т.е. в последние десятилетия до распада Советского союза, в период реформирования системы здравоохранения независимого Кыргызстана и в настоящее время. На этапах социально-экономической нестабильности переходного периода отмечалось ухудшение в работе всех ключевых звеньев системы охраны здоровья населения. Система здравоохранения, в том числе и по охране репродуктивного здоровья детей и подростков в КР, подверглась глубоким изменениям [4].

Особое внимание мы уделили анализу путей совершенствования системы охраны здоровья подростков, которая с 80-х годов XX века начала претерпевать организационные преобразования с принятием Минздравом СССР ряда нормативных документов по внедрению ежегодных профилактических осмотров, а также механизмов диспансерного наблюдения за подростковым контингентом. Вновь созданные подростковые кабинеты выполняли комплекс профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий, а в крупных поликлиниках были сформированы терапевтические подростковые отделения. Функциональные обязанности советского подросткового врача предусматривали необходимость его активного сотрудничества с педсоветами учебных заведений, администрацией курирующих предприятий, детскими и молодежными общественными организациями, структурами исполкомов, комиссиями по делам несовершеннолетних. Данная работа проводилась на основе широкого межведомственного взаимодействия в вопросах охраны здоровья подросткового населения. Однако детальный анализ показал, что в подростковой медицине того времени приоритетным было медицинское обеспечение трудовых и оборонных ресурсов, а вопросы охраны здоровья девушек уходили на второй план.

В 1985 году был издан приказ МЗ КР № 335 «О совершенствовании подростковой службы», согласно которому во всех поликлиниках начали функционировать кабинеты подростковых гинекологов с соответствующим материально-техническим оснащением. Наряду с консультационным приемом в функциональные обязанности подросткового гинеколога входило проведение профилактических осмотров в детских дошкольных организациях, в школах и учреждениях начального профессионального образования – профессионально-технических училищах (ПТУ). При выявлении заболеваний у девушек-подростков гинекологи направляли их в женскую консультацию по месту жительства или гинекологические отделения родильных домов, где им оказывалась специализированная медицинская помощь.

После 1990 г. со вступлением республики на самостоятельный путь развития в системе здравоохранения, как и во всех других отраслях народного хозяйства страны, произошли серьезные преобразования. Начало было положено реализацией в 1996–2006 гг. Национальной программы реформирования системы здравоохранения «Манас».

При технической поддержке ВОЗ Министерство здравоохранения КР в 1996 г. инициировало создание групп семейных врачей (ГСВ) при Центрах семейной медицины (поликлиники были переименовали в ЦСМ). С этого периода с внедрением в систему здравоохранения первичной медико-санитарной помощи семейного принципа медицинского обслуживания населения перестали существовать кабинеты подростковых гинекологов, а соответствующие функциональные обязанности перешли к семейным врачам ГСВ.

В настоящее время основным нормативно-правовым документом, регулирующим вопросы охраны здоровья граждан в КР, является «Закон об охране здоровья населения КР» № 6 от 9 января 2005 г. Ежегодно Постановлением Правительства КР утверждается Программа государственных гарантий по обеспечению граждан КР медико-санитарной помощью. Согласно Постановлению Правительства КР № 388 от 28 июня 2013 г. первичная медико-санитарная помощь предоставляется приписанным (обслуживаемым) к группе семейных врачей гражданам КР, бесплатно детям от 5 лет и до достижения ими возраста 16 лет (учащимся общеобразовательных учреждений – до окончания ими обучения, но не более, чем до достижения ими возраста 18 лет).

Далее нами была проведена оценка наличия необходимых условий для оказания специализированной медицинской помощи данному контингенту: соответствующих учреждений или кабинетов, их материально-технической базы и кадрового потенциала. Как показали исследования, к 2006 г. подростковые гинекологи находились в штатах лишь студенческой поликлиники. В основном гинекологическая помощь девушкам-подросткам оказывается в ГСВ, семейные врачи которой должны были обслуживать, согласно нормативным документам, до 2,0 тыс. прикрепленного населения.

Однако фактическое число прикрепленного населения к одному врачу, входящему в ГСВ, составляет от 4,5 тыс. и более пациентов. Это объясняется тем, что начиная с 2000 г. число врачей, составляющих ГСВ, в среднем на 40 % меньше нормативного.

С целью улучшения состояния репродуктивного здоровья населения в КР была принята «Национальная стратегия охраны репродуктивного здоровья населения КР до 2015 г.» (Указ Президента КР № 387 от 15 июля 2006 г.). Ее внедрение осуществлялось в рамках национальной программы реформирования системы здравоохранения «Манас таалими» (2006–2010 гг.), в которой приоритетным направлением было определено обеспечение доступа к услугам по охране репродуктивного здоровья. Утвержденный в последующем Закон КР «О репродуктивных правах граждан и гарантиях их реализации» (№ 147 от 10 августа 2007 г.) регулирует общественные отношения в области репродуктивных прав, определяет гарантии государства по их реализации и направлен на усиление заинтересованного и ответственного отношения граждан, государства, организаций к охране репродуктивного здоровья.

В 2008 году в каждом из 4-х ЦСМ было открыто по 1 кабинету, в котором работали гинекологи (у каждого по ставке) в статусе районных детско-подростковых гинекологов. После утверждения приказа МЗ КР от 19.05.2011 г. № 238 «О совершенствовании организации службы охраны репродуктивного здоровья детей и подростков в КР» к существующим четырем ставкам подростковых гинекологов добавили еще три. Однако необходимо отметить, что выделенные ставки фактически заняты только наполовину ввиду высокой текучести кадров из-за низкой оплаты труда.

Таким образом, в КР на сегодняшний день фактически работают 14 детско-подростковых гинекологов. Из них в г. Бишкек – 9 (ЦСМ № 2; № 4; № 6; № 7 – по 1,5 штатной единицы подросткового гинеколога), в ЦСМ № 1 – (1,0 ставка), в поликлинике студентов – (1,0 ставка), в Центре медико-консультативных услуг и спортивной медицины (ЦМКУиСМ) – (1,0 ставка). Для всего населения КР ведут специализированную медицинскую помощь 3 детско-подростковых гинеколога: в Научном центре охраны материнства и детства (НЦОМиД) – 1,0 ставка, в Кыргызском научном центре репродукции человека (КНЦРЧ) – 2,0 ставки. В других регионах КР кабинеты подростковых гинекологов имеются лишь в Ошской области – (1,0 ставка) и Джалал-Абадской области (1,0 ставка).

В соответствии с Приказом МЗ КР от 19.05.2011 г. «О совершенствовании организации службы охраны репродуктивного здоровья детей, подростков и молодых людей в КР» были разработаны «Положения о враче детско-подростковом гинекологе», в котором определены квалификационные требования к должности детско-подросткового гинеколога, его права и обязанности, расчетная норма обслуживания детей и подростков в ЦСМ, оснащение медицинским оборудованием кабинета врача, инструкция по проведению профилактических осмотров девочек и девушек-подростков врачами ГСВ для направления к детско-подростковому гинекологу в ЦСМ. До сих пор отмечается у большинства гинекологов ГСВ отсутствие навыков и умений работы с детьми и подростками, т.к. в рамках существующих программ последипломного обучения врачей (по специализации и повышению квалификации) не рассматриваются вопросы подростковой гинекологии. Наряду с этим во всех имеющихся кабинетах детско-подросткового гинеколога определяется недостаточная материально-техническая оснащенность и отсутствие детского специализированного инструментария. Данный факт, бесспорно, отрицательно сказывается на всей системе специализированной помощи девушкам-подросткам.

Заключение

В настоящее время организация службы по охране здоровья детей и подростков в Кыргызской Республике претерпевает ряд существенных преобразований. В целях ее оптимизации необходимо решить следующие задачи: увеличить число детско-подростковых гинекологических кабинетов, и в первую очередь создать их в тех регионах КР, где они отсутствуют: Баткенская, Нарынская, Таласская, Иссык-Кульская области; обеспечить прохождение курсов тематического усовершенствования по вопросам детской и подростковой гинекологии врачами ГСВ, укомплектовать специализированные кабинеты необходимым оборудованием, в том числе детским гинекологическим инструментарием, внедрить программы профилактики нарушений в формировании репродуктивного здоровья.

Список литературы

1. Бейшенбиева Г.Дж. Потребности девушек-подростков г. Бишкек в сфере репродуктивного здоровья [Текст] / Г.Д. Бейшенбиева // Центрально-Азиатский научно-практ. журн. по общественному здравоохранению. – Алматы, 2008. – № 1. – С. 65–67.

2. Жук В.А., Ложко В.В. Связь демографических процессов с социально-экономическим развитием регионов

России и совершенствование демографической политики // Проблемы современной экономики. – 2011. – № 3. – С. 192–196.

3. Ильин А.Г. Состояние здоровья детей подросткового возраста и совершенствование системы их медицинского обеспечения: дис. … д-ра мед. наук: 14.00.09 / А.Г. Ильин. – М., 2005. – 462 с.

4. Мейманалиев Т. Кыргызская модель здравоохранения. – Бишкек: АО «Учкун», 2003. – 684 с.

5. Самигуллина А.Э. Анализ оказания гинекологической помощи декушкам-подросткам до и после реструктуризации системы здравоохранения в Кыргызской Республике // А.Э. Самигуллина // Известия ВУЗов журн. – Бишкек, 2011. – № 6. – С. 88–91.

6. Шевяков А.Ю. Здоровье и социально-демографические процессы в России // Сборник статей. – М.: ИСЭПН РАН. – 2010. – 196 с.

References

1. Bejshenbieva G.Dzh. Potrebnosti devushek-podrostkov g. Bishkek v sfere reproduktivnogo zdorovja [Tekst] / G.D. Bejshenbieva // Centralno-Aziatskij nauchno-prakt. zhurn. po obshhestvennomu zdravoohraneniju. Almaty, 2008. no. 1. pp. 65–67.

2. Zhuk V.A., Lozhko V.V. Svjaz demograficheskih processov s socialno-jekonomicheskim razvitiem regionov Rossii i sovershenstvovanie demograficheskoj politiki // Problemy sovremennoj jekonomiki. 2011. no. 3. pp. 192–196.

3. Ilin A.G. Sostojanie zdorovja detej podrostkovogo vozrasta i sovershenstvovanie sistemy ih medicinskogo obespechenija: dis. … d-ra med. nauk: 14.00.09 / A.G. Ilin. M., 2005. 462 p.

4. Mejmanaliev T. Kyrgyzskaja model zdravoohranenija. Bishkek: AO «Uchkun», 2003. 684 p.

5. Samigullina A.Je. Analiz okazanija ginekologicheskoj pomoshhi dekushkam-podrostkam do i posle restrukturizacii sistemy zdravoohranenija v Kyrgyzskoj Respublike // A.Je. Samigullina // Izvestija VUZov zhurn. Bishkek, 2011. no. 6. pp. 88–91.

6. Shevjakov A.Ju. Zdorove i socialno-demograficheskie processy v Rossii // Sbornik statej. M.: ISJePN RAN. 2010. 196 p.

Рецензенты:

Амиров Н.Х., д.м.н., профессор кафедры гигиены, медицины труда, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань;

Хузиханов Ф.В., д.м.н., профессор кафедры гигиены, медицины труда, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань.

УДК 616.13 – 616.711-002.2

ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ И ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Бобрикова Д.А., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М., Малых И.А., Калинина В.Л., Кузьмина Е.Н.

ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Тюмень, e-mail: kharchenko.dasha@yandex.ru

Проведено изучение внутрисердечной гемодинамики методом допплерэхокардиографии и почечной гемодинамики по данным ультразвуковой допплерографии сосудов почек у 67 больных мужского пола с достоверным диагнозом анкилозирующий спондилит (АС). Средний возраст больных 36,4±1,7 лет. Контрольную группу составили 28 практически здоровых исследуемых мужчин, сопоставимых по возрасту. В обеих группах исследуемые имели один или несколько факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, нарушение липидного обмена, ожирение, гиподинамия, стресс). По выраженности данных факторов группы были сопоставимы. Выявлено, что у больных АС по данным допплерэхокардиографии отмечается нарушение скоростных и временных параметров диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) по типу замедленной релаксации. По данным ультразвуковой допплерографии сосудов почек, у больных АС отмечалось уменьшение систолических и диастолических скоростных показателей, и регистрировалось увеличение индекса резистивности.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, эхокардиография, ультразвуковая допплерография сосудов почек, гемодинамика

CHANGES IN CARDIAC AND RENAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDILITIS

Bobrikova D.A., Klyashev S.M., Klyasheva Y.M., Malykh I.A., Kalinina V.L., Kuzmina E.N.

Tyumen State Medical University, Tyumen, e-mail: kharchenko.dasha@yandex.ru

The study of parameters of endocardiac hemodynamics is conducted from data echocardiography and renal hemodynamics from data doppler ultrasound of renal vessels for 67 patients of sex of men with ankylosing spondylitis. The average age of the patients 36,4 ± 1,7 years. The control group consisted of 28 healthy men studied, matched by age. Both groups were studied, one or more risk factors for cardiovascular disease (smoking, lipid metabolism, obesity, lack of exercise , stress, etc.) . In the words of these factors groups were comparable. It is educed, that for patients AS from data of dopplerechocardiography is marked violation of speed and temporal parameters of diastole function the left ventricle on the type of slow relaxation. From data doppler ultrasound of renal vessels for patients AS was a decrease in systolic and diastolic velocity parameters and recorded an increase in the resistivity index.

Keywords: ankylosing spondylitis, echocardiography, doppler ultrasound of renal vessels, hemodynamics

В настоящее время изучение спондилитов (АС) – одно из наиболее динамично развивающихся направлений в ревматологии. АС являются плейотропной группой заболеваний с разнообразной симптоматикой и поражением многих органов и систем организма, в частности, – различных структур сердца и почек [9].

В литературе представлено небольшое число исследований, посвященных изучению заболеваемости и смертности при АС и, прежде всего, связанных с кардиоваскулярными нарушениями. Тем не менее при других воспалительных ревматических заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка доказан повышенный кардиоваскулярный риск по сравнению с популяцией. По данным некоторых исследований, у больных системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) поражение сердечно-сосудистой системы встречается в 67,5 % случаев [4, 6, 12, 14].

В отдельных исследованиях показано, что у больных АС выражена дилатация и гипертрофия правых и левых отделов сердца, снижение сократительной и насосной функций [1].

Применение эхокардиографии у пациентов с АС дает возможность выявить изменения не только эндокарда, перикарда, клапанного аппарата сердца, но и геометрии сердца, что позволяет обнаружить наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Такие изменения необходимо учитывать при оценке статуса больного, поскольку увеличение массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) ведет к диастолической дисфункции и способствует неполноценной коронарной перфузии [8].

С нашей точки зрения, эти данные можно экстраполировать на проблему механизмов развития сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с АС, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель работы: Изучить параметры внутрисердечной гемодинамики методом допплерэхокардиографии и почечной гемодинамики по данным ультразвуковой допплерографии сосудов почек у больных анкилозирующим спондилитом (АС).

Материалы и методы исследования

Обследовано 67 больных мужского пола с достоверным АС, наблюдавшихся в Тюменском областном ревматологическом центре. Диагноз АС установлен в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями. Средний возраст больных 36,4 ± 1,7 лет. Контрольную группу составили 28 практически здоровых исследуемых мужчин, сопоставимых по возрасту. В обеих группах исследуемые имели один или несколько факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, нарушение липидного обмена, ожирение, гиподинамия, стресс и т.д.). По выраженности данных факторов группы были сопоставимы.

Для изучения диастолического наполнения ЛЖ с помощью допплерэхокардиографии в импульсном режиме исследовался трансмитральный и транстрикуспидальный кровоток. Рассчитывались следующие показатели диастолического наполнения ЛЖ: Елж, м/с – максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ; Алж, м/с – максимальная скорость предсердного диастолического наполнения ЛЖ; Е/Алж – отношение скоростей Е/А; DTлж, мс – время замедления потока в фазу раннего наполнения ЛЖ. Время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRTлж, мс) рассчитывали, установив контрольный объем в выносящем тракте ЛЖ, получив одновременно поток в приносящем и выносящем трактах. Для изучения показателей почечной гемодинамики с помощью ультразвуковой допплерографии сосудов почек в импульсном режиме определялся спектр скоростей кровотока. Определяли показатели линейной скорости кровотока: максимальная скорость в систолу – Vs (см/сек), минимальная скорость в диастолу – Vd (см/сек), параметр сопротивления сосудов – индекс резистивности – RI, рассчитываемый по формуле (Vs – Vd)/Vs. Измерения проводили в сегментарных, междолевых и дуговых артериях почек.

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с использованием статистической программы «SPSS» for Windows (версия 22.0). Полученные данные представлены в виде M ± m. Достоверность межгрупповых различий средних величин оценивали при помощи критерия t Стьюдента. За достоверность различий изучаемых параметров принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Параметры диастолической функции ЛЖ у обследованных групп показали, что у 39 (58,2%) больных АС наблюдались нормальные показатели диастолической функции ЛЖ, у 28 (41,8%) отмечалось нарушение диастолической функции ЛЖ по первому типу (типу замедленной релаксации). У больных АС регистрировалось снижение Елж ($p < 0,01$), отношения Е/Алж ($p < 0,01$), увеличение DTлж ($p < 0,001$) и IVRTлж ($p < 0,001$) по отношению к здоровым лицам (табл. 1).

Таблица 1

Параметры диастолической функции левого желудочка по данным допплерэхокардиографии

Показатель	1 группа (здоровые), n = 28	2 группа (АС), n = 67
Елж, м/с	0,82 ± 0,09	0,76 ± 0,09**
Алж, м/с	0,72 ± 0,01	0,72 ± 0,05
Е/Алж	1,25 ± 0,01	1,17 ± 0,01**
DTлж, мс	179,5 ± 1,3	211,3 ± 2,7***
IVRTлж, мс	79,9 ± 1,7	96,2 ± 1,9***

Примечание. Достоверность различий: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 2

Параметры почечной гемодинамики по данным ультразвуковой допплерографии сосудов почек

Показатель	1 группа (здоровые), n = 28	2 группа (АС), n = 67
Vs сегментарные, см/с	55,53 ± 1,71	52,66 ± 1,69***
Vs междолевые, см/с	39,12 ± 1,15	36,14 ± 1,16**
Vs дуговые, см/с	25,06 ± 0,88	22,89 ± 0,68***
Vd сегментарные, см/с	22,88 ± 0,84	21,91 ± 0,93***
Vd междолевые, см/с	16,83 ± 0,62	14,97 ± 0,60**
Vd дуговые, см/с	11,36 ± 0,42	9,75 ± 0,31***
RI, сегментарные	0,59 ± 0,01	0,61 ± 0,01***
RI, междолевые	0,57 ± 0,01	0,59 ± 0,01***
RI, дуговые	0,55 ± 0,01	0,57 ± 0,01*

Примечание. Достоверность различий : * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Параметры почечной гемодинамики у обследованных групп показали, что у 54 (80,5%) больных АС наблюдались нормальные систолические и диастолические скоростные показатели на всех изучаемых уровнях кровотока, у 13 (19,4%) отмечалось уменьшение систолических и диастолических скоростных показателей. У больных АС наблюдалось снижение Vs и Vd в сегментарных ($p < 0,001$), междолевых ($p < 0,01$) и дуговых почечных артериях ($p < 0,001$), повышение индекса резистивности в сегментарных ($p < 0,001$) и междолевых ($p < 0,001$) артериях, менее выраженное повышение RI в дуговых артериях ($p < 0,05$) по отношению к здоровым лицам (табл. 2).

Таким образом, данные допплерэхокардиографического исследования показали, что у 41,8% больных АС наблюдалось нарушение скоростных и временных параметров диастолической функции ЛЖ. Данные ультразвуковой допплерографии сосудов почек выявили, что у 19,4% больных АС наблюдалось уменьшение систолических и диастолических скоростных показателей на всех изучаемых уровнях кровотока: в сегментарных, междолевых и дуговых артериях. Также отмечено повышение индекса резистивности, отражающего состояние микроциркуляторного русла почки.

Выводы

1. У больных АС отмечается нарушение скоростных и временных параметров диастолической функции ЛЖ по типу замедленной релаксации по данным допплерэхокардиографии.

2. По данным ультразвуковой допплерографии сосудов почек, у больных АС выявлено уменьшение систолических и диастолических скоростных показателей, и отмечается повышение индекса резистивности.

Список литературы

1. Брусин С.И., Джурко Т.Ю. Сравнительная характеристика поражения сердца при ревматоидном артрите и болезни Бехтерева // Терапевтический архив. – 1988. – № 12. – С. 107–109.

2. Годзенко А.А., Бочкова А.Г., Корсакова Ю.О., Бунчук Н.В., Мач Э.С. Поражение сердца при анкилозирующем спондилите // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 4. – С. 4–10.

3. Годзенко А.А., Бочкова А.Г., Румянцева О.А., Корсакова Ю.О., Бунчук Н.В. Взаимосвязь между поражением сердца и другими клиническими проявлениями анкилозирующего спондилита // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 5. – С. 32–36.

4. Дряженкова И.В. Поражение сердечно-сосудистой системы при ревматических заболеваниях // Кардиология. – 2005. – № 11. – С. 98–101.

5. Дряжникова И.В. Функциональное состояние почек и артериальная гипертензия у больных ревматическими заболеваниями // Клиническая медицина. – 2010. – № 1. – С. 28–29.

6. Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А., Шидловская О.В., Матвеева Е.П., Хорева О.Е., Рассохин В.В., Шостак М.С. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 6. – С. 28–34.

7. Поддубный Д.А., Ребров А.П. Кардиоваскулярный риск у больных анкилозирующим спондилитом: роль системного воспаления и дисфункции эндотелия // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – № 5. – С. 71–76.

8. Ребров А.П., Гайдукова И.З., Поддубный Д.А. Кардиоваскулярная патология у больных анкилозирующим спондилитом // Научно-практическая ревматология. – 2012. – № 51(2). – С. 100–105.

9. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах Российской Федерации // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 2. – С. 1–7.

10. Яковенко И.В., Кляшева Ю.М., Кляшев С.М., Малых И.А., Пуртова Л.Л. Сердечно-сосудистые нарушения у больных анкилозирующим спондилоартритом // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – № 3_1. – С. 54.

11. Яковенко И.В., Кляшева Ю.М., Малых И.А., Борисова Н.Д. Кардиоваскулярные факторы риска у больных анкилозирующим спондилоартритом // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – № 4. – С. 50.

12. Lee S.-H., Lee E.J., Chung S.W., Song R., Yang H.-I., Moon J.-Y., Lim S.-J., Lee Y.-A., Hong S.-J. Renal involvement in ankylosing spondylitis: prevalence, pathology, response to tnf-a blocker // Rheumatology International. – 2013. – № 7. – P. 1689–1692.

13. Mathieu S., Gossec L., Dougados M. et al. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis // Art Care Res. – 2011. – № 63(4). – P. 557–563.

14. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D. et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascylar risk management in patient with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2010. – № 69. – P. 325–331.

15. Szabo S.M., Levy A.R., Rao S.R., et al. Increased risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases in individuals with ankylosing spondylitis: A population- based study // Arthr Rheum. – 2011. – № 63(11). – P. 3294–304.

References

1. Brusin S.I., Dzhurko T.Ju. Sravnitelnaja harakteristika porazhenija serdca pri revmatoidnom artrite i bolezni Behtereva // Terapevticheskij arhiv. 1988. no. 12. pp. 107–109.

2. Godzenko A.A., Bochkova A.G., Korsakova Ju.O., Bunchuk N.V., Mach Je.S. Porazhenie serdca pri ankilozirujushhem spondilite // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2009. no. 4. pp. 4–10.

3. Godzenko A.A., Bochkova A.G., Rumjanceva O.A., Korsakova Ju.O., Bunchuk N.V. Vzaimosvjaz mezhdu porazheniem serdca i drugimi klinicheskimi projavlenijami ankilozirujushhego spondilita // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2010. no. 5. pp. 32–36.

4. Drjazhenkova I.V. Porazhenie serdechno-sosudistoj sistemy pri revmaticheskih zabolevanijah // Kardiologija. 2005. no. 11. pp. 98–101.

5. Drjazhnikova I.V. Funkcionalnoe sostojanie pochek i arterialnaja gipertenzija u bolnyh revmaticheskimi zabolevanijami // Klinicheskaja medicina. 2010. no. 1. pp. 28–29.

6. Mazurov V.I., Stolov S.V., Jakusheva V.A., Shidlovskaja O.V., Matveeva E.P., Horeva O.E., Rassohin V.V., Shostak M.S. Kardiovaskuljarnye problemy v revmatologii // Nauchno- prakticheskaja revmatologija. 2006. no. 6. pp. 28–34.

7. Poddubnyj D.A., Rebrov A.P. Kardiovaskuljarnyj risk u bolnyh ankilozirujushhim spondilitom: rol sistemnogo

vospalenija i disfunkcii jendotelija // Racionalnaja Farmakoterapija v Kardiologii. 2008. no. 5. pp. 71–76.

8. Rebrov A.P., Gajdukova I.Z., Poddubnyj D.A. Kardiovaskuljarnaja patologija u bolnyh ankilozirujushhim spondilitom // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2012. no. 51(2). pp. 100–105.

9. Folomeeva O.M., Jerdes Sh.F. Revmaticheskie zabolevanija u vzroslogo naselenija v federalnyh okrugah Rossijskoj Federacii // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2006. no. 2. pp. 1–7.

10. Jakovenko I.V., Kljasheva Ju.M., Kljashev S.M., Malyh I.A., Purtova L.L. Serdechno-sosudistye narushenija u bolnyh ankilozirujushhim spondiloartritom // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2012. no. 3_1. pp. 54.

11. Jakovenko I.V., Kljasheva Ju.M., Malyh I.A., Borisova N.D. Kardiovaskuljarnye faktory riska u bolnyh ankilozirujushhim spondiloartritom // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2012. no. 4. pp. 50.

12. Lee S.-H., Lee E.J., Chung S.W., Song R., Yang H.-I., Moon J.-Y., Lim S.-J., Lee Y.-A., Hong S.-J. Renal involvement in ankylosing spondylitis: prevalence, pathology, response to tnf-a blocker // Rheumatology International. 2013. no. 7. pp. 1689–1692.

13. Mathieu S., Gossec L., Dougados M. et al. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis // Art Care Res. 2011. no. 63(4). pp. 557–563.

14. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D. et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascylar risk management in patient with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis // Annals of the Rheumatic Diseases. 2010. no. 69. pp. 325–331.

15. Szabo S.M., Levy A.R., Rao S.R., et al. Increased risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases in individuals with ankylosing spondylitis: A population- based study // Arthr Rheum. 2011. no. 63(11). pp. 3294–304.

Рецензенты:

Рычков А.Ю., д.м.н., профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Тюмень;

Жмуров В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Тюмень.

УДК 616.33-002.4-07:616.33.008.8

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЛИЗИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Борисов Ю.Ю.

МАОУ ВПО «Краснодарский муниципальный медицинский институт высшего сестринского образования», Краснодар, e-mail: borisovyy@kmmivso.com

У 57 больных язвенной болезнью и 14 практически здоровых людей изучены реологические свойства желудочной слизи методом прецизионной ротационной вискозиметрии, а также показатели секреторной деятельности желудка в базальном периоде и в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином. Установлено, что при язвенной болезни существенно снижены упруговязкие свойства желудочной слизи, а выраженность и частота реологических нарушений зависят от локализации язвы. Изменения реологических параметров слизи не имеют четкой связи с патологическими отклонениями показателей желудочной секреции кислоты и пепсина и встречаются значительно чаще последних, что свидетельствует об их самостоятельной патогенетической и диагностической значимости.

Ключевые слова: желудочная слизь, реологические свойства, защитный барьер, язвенная болезнь

CLINICFL SIGNIFICANCE OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF GASTRIC MUCUS IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE

Borisov Y.Y.

Krasnodar municipal medical institute of nursing higher education, Krasnodar, e-mail: borisovyy@kmmivso.com

As many as 57 patients with ulcer disease and 14 normal persons were examined for rheological properties of gastric mucus by rotary viscosimetry and gastric secretion in the basal period and in response to maximum stimulation with pentagastrin. It has been established that in patients with ulcer disease, elastic and viscous properties of parietal gastric mucus are decreased, with the intensity and the rate of rheological derangements being dependent on ulcer site. Changes in the rheological parameters of mucus are not related to pathological deviations in gastric secretion of acid and pepsin, occurring much more frequently than the latter ones. This fact points to the independent pathogenetic and diagnostic importance of the above changes.

Keywords: gastric mucus, protective barrier, rheological properties, ulcer disease

По современным представлениям, конечным звеном патогенеза язвенной болезни является нарушение динамического равновесия между кислотно-пептической агрессией желудочного сока и резистентностью гастродуоденальной слизистой оболочки [4, 5, 7, 9, 12]. Существующие в литературе противоречия в оценке значения гиперсекреции кислоты и пепсина для происхождения и прогрессирования язвенной болезни объясняют интерес к изучению патогенетической роли «полома» защитных механизмов.

Одним из важнейших компонентов защиты слизистой оболочки является слизь, которая образует непрерывное водонерастворимое вискозное покрытие внутренней поверхности желудка и в вязкой растворимой форме содержится в его просвете [3, 6, 10, 11]. Защитные свойства слизи тесно связаны с высокомолекулярными гликопротеинами (ГП), которые обеспечивают ее вязкость, высокую адгезивность и формирование водонерастворимых вязкоэластичных гелей [2, 11, 14]. Ослабление внутренней пространственной структуры слизистого геля приводит к ускорению обратной диффузии H^+-ионов и пепсина, снижению барьерной функции слизистой оболочки и тем самым способствует ее повреждению [1, 13, 14].

Вместе с тем о состоянии слизистого барьера желудка в клинике до сих пор судят лишь по содержанию белковых или углеводных компонентов ГП в желудочном соке или моче. Совершенно очевидно, что в аспирированном желудочном секрете содержится отторгнутая слизь, которая уже не выполняет своей защитной функции, а данные о ее составе и концентрации не позволяют судить о реальном состоянии нативного желудочного геля. В то же время упруго-вязкие (реологические) свойства слизи, характеризующие внутреннюю структуру геля, степень полимеризации макромолекул ГП и в конечном итоге определяющие ее защитную роль, практически не изучены.

Цель исследования

Целью настоящей работы было изучение у больных язвенной болезнью реологических свойств желудочной слизи с учетом локализации язвы и состояния секреторной

деятельности желудка. Реологические исследования проводили с использованием методических подходов, принятых в современной физико-химической механике для определения структурно-механических свойств высокомолекулярных полимеров [8].

Материалы и методы исследования

Обследовано 57 больных язвенной болезнью в возрасте от 16 до 67 лет: у 9 (5 мужчин и 4 женщин) из них язва локализовалась в теле желудка, у 48 (35 мужчин и 13 женщин) – в луковице двенадцатиперстной кишки. В числе последних у 37 больных была неосложненная форма заболевания, у 5 – ушитая перфоративная язва, у 6 – в анамнезе указание на кровотечение из язвы. Контрольную группу составили 14 человек (6 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 17 до 48 лет без заболеваний органов пищеварения.

Секреторную деятельность желудка исследовали утром натощак через 12–14 ч после последнего приема пищи и не ранее чем через 24 ч после отмены всех медикаментозных средств. После удаления остатка голодного желудка в течение 30–60 мин откачивали базальный секрет, после чего изучали секреторную реакцию желудка в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином (6 мкг на 1 кг массы тела). При анализе учитывали показатели базальной и пиковой выработки кислоты и пепсина за 1 час по общепринятым методикам.

Нерастворимую слизь выделяли из аспирированного базального желудочного сока центрифугированием в течение 30 мин со скоростью 3000 об/мин. При этом нерастворимые ГП оседают на дно пробирок, и формируется гелевая структура, которая может рассматриваться в качестве модели нативного желудочного геля. Реологические свойства слизи изучали на прецизионном ротационном вискозиметре Rheotest-2 (Германия) с использованием системы «конус – плита». Определяли предел упругости (τ, в дин/см^2) и два значения эффективной вязкости (η, в сП): при низкой скорости сдвига ($D = 11{,}1$ с$^{-1}$), когда структура геля еще не разрушена, и при высокой скорости сдвига ($D = 4860$ с$^{-1}$), когда его структура практически полностью разрушается. В ходе реологических исследований измерительную ячейку вискозиметра термостатировали при температуре 37 °С.

Весь цифровой материал обработан с помощью методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют, что у больных язвенной болезнью упруговязкие свойства желудочной слизи были существенно снижены, при этом реологические показатели четко зависели от локализации язвы (таблица). При этом у больных с дуоденальной язвой предел упругости слизи снижен в среднем в 1,5 раза[1] (здесь и далее представлены только статистически достоверные различия ($p < 0{,}05$)), эффективная вязкость, измеренная при низкой скорости сдвига, – в 1,8 раза, эффективная вязкость, измеренная при высокой скорости сдвига, – в 1,4 раза. Анализируемые реологические параметры варьировались в широком диапазоне. Так, предел упругости слизи был ниже 300 дин/см^2 у 44 ± 7 % больных, эффективная вязкость ее неразрешенной структуры не превышала 1800 сП у 56 ± 7 % больных, а сочетание этих изменений наблюдалось у 38 ± 7 % больных. В целом у 79 ± 6 % больных с дуоденальной язвой наблюдалось сочетанное или изолированное снижение упруго-вязких свойств слизи. У лиц контрольной группы такие изменения встречались только в 7 ± 7 % случаев.

Показатели реологических свойств желудочной слизи и секреторной деятельности желудка у больных язвенной болезнью (X ± m)

Группа обследованных	Реологические показатели слизи			Показатели желудочной секреции			
				в базальном периоде		в ответ на пентагастрин	
	τ, дин/см^2	η_1, сП	η_2, сП	ВК, мМ/ч	ВП, мг/ч	ВК, мг/ч/кг	ВП, мг/ч
Контрольная (n = 14)	544 ± 46,8	3210 ± 182,3	17,5 ± 1,92	2,6 ± 0,36	37,7 ± 3,8	0,24 ± 0,02	98,3 ± 7,1
Основная:							
больные с дуоденальной язвой (n = 48)	354 ± 17,8*	1786 ± 75,8*	12,1 ± 0,36*	9,0 ± 0,52*	98,6 ± 6,9*	0,42 ± 0,03*	239,2 ± 17,6*
больные с язвой тела желудка (n = 9)	266 ± 26,5*,**	1387 ± 88,6*,**	11,7 ± 1,17*	1,2 ± 0,38*,**	23,5 ± 5,4*,**	0,19 ± 0,02*,**	62,1 ± 16,3*,**

Примечания. τ – предел упругости слизистого геля желудка, η_1 – его эффективная вязкость при низкой скорости сдвига ($D = 11{,}1$ с$^{-1}$), η_2 – эффективная вязкость при высокой скорости сдвига ($D = 4860$ с$^{-1}$). ВК – выработка кислоты, ВП – выработка пепсина. Одной звездочкой отмечены показатели, достоверно отличающиеся от одноименных у лиц контрольной группы ($p < 0{,}05$), двумя – от показателей у больных дуоденальной язвой.

Больные с язвой тела желудка характеризовались еще большим нарушением реологических свойств слизи: снижение предела упругости в среднем в 2 раза, эффективной вязкости неразрешенной структуры – в 2,3 раза, эффективной вязкости разрушенной структуры – в 1,5 раза. Снижение упругих свойств слизистого геля отмечено у 67 ± 17 % пациентов, эффективной вязкости, измеренной при низкой скорости сдвига, – у 100 % больных. У больных с язвой тела желудка по сравнению с пациентами с дуоденальной язвой предел упругости слизистого геля был ниже на 33,1 %, эффективная вязкость нативной слизи – на 28,8 %, а число лиц с такими нарушениями – выше в 1,8 раза.

У больных с дуоденальной язвой параметры секреторной деятельности желудка были в среднем в 1,8–3,5 раза выше, а у больных с язвой тела желудка – в среднем в 1,3–2,2 раза ниже, чем у лиц контрольной группы, и в 2,2–7,5 раза ниже, чем у больных с дуоденальной язвой, что соответствует данным литературы. Между изменениями реологических свойств желудочной слизи и секреторной деятельности желудка параллелизм отсутствовал. Так, у 27 ± 8 % больных с дуоденальной язвой с гиперсекрецией кислоты в базальном периоде (выше 7 ммоль/ч у мужчин и 5 ммоль/ч у женщин) и/или в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином (выше 0,45 ммоль/ч/кг) упруго-вязкие свойства слизи не изменены. В то же время у 89 ± 8 % больных с дуоденальной язвой и у всех больных с язвой тела желудка с нормальными показателями секреции кислоты реологические параметры слизи снижены. Следовательно, изменения упруго-вязких свойств слизи обладают самостоятельной патогенетической и диагностической значимостью.

Итак, у пациентов с язвой тела желудка и в меньшей степени у больных с дуоденальной язвой существенно снижены упруго-вязкие свойства желудочной слизи. Каков же механизм этих структурных изменений? Ранее было показано, что вязкость ГП слизи зависит от наличия отрицательно заряженных групп, особенно N-ацетилнейраминовой кислоты, степени полимеризации субъединиц, образующих характерную структуру «ветряной мельницы» и определяющих их гельформирующие свойства [11]. У больных язвенной болезнью (в большей степени при локализации язвы в желудке) существенно снижена продукция N-ацетилнейраминовой кислоты [10, 11], а состав желудочной слизи представлен низкомолекулярными ГП, которые не обладают гель-образующими свойствами [11]. Поскольку у части больных с дуоденальной язвой повышение секреторной деятельности желудка ассоциируется с нормальными показателями реологии слизи, а у пациентов с язвой тела желудка уровень пептической секреции даже снижен, увеличение содержания низкомолекулярных ГП в слизистом геле не может быть объяснено его пептическим перевариванием. Можно предположить, что нарушение структуры геля является результатом дефекта биосинтеза ГП или повышенной его деградации со стороны слизистой оболочки.

Заключение

Таким образом, при язвенной болезни существенно снижены упруго-вязкие свойства желудочной слизи, а выраженность и частота реологических нарушений зависят от локализации язвы. Изменения реологических параметров слизи не имеют четкой связи с патологическими отклонениями показателей желудочной секреции кислоты и пепсина и встречаются значительно чаще последних, что свидетельствует об их самостоятельной патогенетической и диагностической значимости. Можно надеяться, что изучение реологических свойств желудочной слизи позволит углубить современные представления о роли повреждений слизисто-бикарбонатного барьера в ульцерогенезе и найти адекватные способы их коррекции.

Список литературы

1. Борисов Ю.Ю. Состояние слизистого защитного барьера и секреторная деятельность желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2; URL: http://www.science-education.ru/116-12525.

2. Борисов Ю.Ю. Ферментовыделительная функция желудка и реологические свойства желудочного секрета у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7 (часть 2). – С. 237–240.

3. Борисов Ю.Ю., Борисенко В.В. Межпищеварительная периодическая секреторная деятельность желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 5. – С. 43–44.

4. Горшков В.А. Патогенетическое и диагностическое значение гиперсекреции кислоты в желудке при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина. – 1980. – № 7. – С. 65–69.

5. Ивашкин В.Т., Рапопорт С.И., Шептулин А.А. Достижения и перспективы развития клинической гастроэнтерологии // Клиническая медицина. – 2010. – № 4. – С. 17–21.

6. Маев И.В., Горбань В.В., Салова Л.М. Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизистой в разные фазы язвенной болезни // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 8. – С. 57–62.

7. Салимова Н.Д. Особенности взаимоотношения агрессивно-протективных факторов в слизистой гастродуоденальной зоны при язвенной болезни двенадцатиперстной

кишки у подростков // Врач-аспирант. – 2010. – Т. 43, № 6. – С. 49–53.

8. Фишер А.А., Борисов Ю.Ю. Методика исследования реологических свойств желудочной слизи и ее диагностическая информативность // Лабораторное дело. – 1989. – № 5. – С. 29–32.

9. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 8. – С. 11–18.

10. Allen A., Flemstrom G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin // American Journal of Physiology – Cell Physiology. – 2005. – V. 288, № 1. – P. 57–61.

11. Bell A.E., Sellers L.A., Allen A. Properties of gastric and duodenal mucus // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 88, № 1. – P. 269–280.

12. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. – 2006. – V. 130, № 5. – P. 1377–90.

13. Grossman M.I., Kurata J.H., Rotter J.H. Pertic ulcer: new therapies, new diseases // Ann. Intern. Med. – 1981. – V. 95, № 5. – P. 609–627.

14. Younan F., Pearson J., Allen A. Changes in the structure of the mucous gel on the mucosal surface of the stomach in association with peptic ulcer disease // Gastroenterology. – 1982. – V. 82, № 5. – P. 827–831.

References

1. Borisov Ju.Ju. Sostojanie slizistogo zashhitnogo barera i sekretornaja dejatelnost zheludka u bolnyh jazvennoj boleznju dvenadcatiperstnoj kishki // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014. no. 2; URL: http://www.science-education.ru/116-12525.

2. Borisov Ju.Ju. Fermentovydelitelnaja funkcija zheludka i reologicheskie svojstva zheludochnogo sekreta u bolnyh jazvennoj boleznju dvenadcatiperstnoj kishki // Fundamentalnye issledovanija. 2014. no. 7 (chast 2). pp. 237–240.

3. Borisov Ju.Ju., Borisenko V.V. Mezhpishhevaritelnaja periodicheskaja sekretornaja dejatelnost zheludka u bolnyh jazvennoj boleznju dvenadcatiperstnoj kishki // Jeksperimentalnaja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2014. no. 5. pp. 43–44.

4. Gorshkov V.A. Patogeneticheskoe i diagnosticheskoe znachenie gipersekrecii kisloty v zheludke pri jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki // Klinicheskaja medicina. 1980. no. 7. pp. 65–69.

5. Ivashkin V.T., Rapoport S.I., Sheptulin A.A. Dostizhenija i perspektivy razvitija klinicheskoj gastrojenterologii // Klinicheskaja medicina. 2010. no. 4. pp. 17–21.

6. Maev I.V., Gorban V.V., Salova L.M. Krovotok i morfofunkcionalnoe sostojanie gastroduodenalnoj slizistoj v raznye fazy jazvennoj bolezni // Terapevticheskij arhiv. 2007. T. 79, no. 8. pp. 57–62.

7. Salimova N.D. Osobennosti vzaimootnoshenija agressivno-protektivnyh faktorov v slizistoj gastroduodenalnoj zony pri jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki u podrostkov // Vrach-aspirant. 2010. T. 43, no. 6. pp. 49–53.

8. Fisher A.A., Borisov Ju.Ju. Metodika issledovanija reologicheskih svojstv zheludochnoj slizi i ee diagnosticheskaja informativnost // Laboratornoe delo. 1989. no. 5. pp. 29–32.

9. Cimmerman Ja.S. Jazvennaja bolezn: aktualnye problemy jetiologii, patogeneza, differencirovannogo lechenija // Klinicheskaja medicina. 2012. T. 90, no. 8. pp. 11–18.

10. Allen A., Flemstrom G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin // American Journal of Physiology Cell Physiology. 2005. V. 288, no. 1. pp. 57–61.

11. Bell A.E., Sellers L.A., Allen A. Properties of gastric and duodenal mucus // Gastroenterology. 1985. Vol. 88, no. 1. pp. 269–280.

12. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. V. 130, no. 5. pp. 1377–90.

13. Grossman M.I., Kurata J.H., Rotter J.H. Pertic ulcer: new therapies, new diseases // Ann. Intern. Med. 1981. V. 95, no. 5. pp. 609–627.

14. Younan F., Pearson J., Allen A. Changes in the structure of the mucous gel on the mucosal surface of the stomach in association with peptic ulcer disease // Gastroenterology. 1982. V. 82, no. 5. pp. 827–831.

Рецензенты:

Горбань В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейная медицина) ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;

Елисеева Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.

УДК 616. 37 – 002. 3 – 089. 819

ЗОНЫ ПАНКРЕАТОГЕННОЙ АГРЕССИИ И ТЕЧЕНИЕ ЗАБРЮШИННЫХ ФЛЕГМОН ПРИ ОСТРОМ ТЯЖЕЛОМ ПАНКРЕАТИТЕ

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

[1]НУЗ «Отделенческая больница на ст. Златоуст» ОАО «РЖД», Златоуст, e-mail: vasiliev1@mail.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Челябинский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru

Изучена частота вовлечения различных квадрантов забрюшинной клетчатки в гнойно-некротический процесс, а также особенности течения и исхода забрюшинной флегмоны в различных зонах панкреатогенной агрессии при остром тяжелом панкреатите. Левосторонний тип забрюшинных флегмон встретился в 58,9% ± 5,7% случаев, изолированное правостороннее поражение встретилось в 15,3% ± 4,1%, центральный тип – в 5,1% ± 2,5%, тотальное поражение – в 25,5% ± 4,6% случаев. У больных с вовлечением правых отделов забрюшинной клетчатки в гнойно-некротический процесс степень тяжести панкреатита при поступлении по шкале Ransom была достоверно выше, чем у больных без вовлечения правых отделов (5,75 ± 0,19 и 3,82 ± 0,13 балла соответственно, p < 0,001). Частота осложнений при вовлечении правых отделов составила 90,6% ± 5,1% и послеоперационная летальность 62,5% ± 8,5%, что достоверно выше, чем у больных без вовлечения правых отделов (частота осложнений 34,7% ± 7,0% и послеоперационная летальность 28,2% ± 6,6%).

Ключевые слова: острый тяжелый панкреатит, панкреонекроз, инфицированный ретропанкреонекроз

AREAS OF PANCREATOGENIC AGGRESSION AND COURSE OF INFECTED RETROPERITONEONECROSIS IN ACUTE SEVERE PANCREATITIS

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

[1]NUZ «Otdelencheskaya bolnitsa na st. Zlatoust» OAO «RZhD», Zlatoust, e-mail: vasiliev1@mail.ru;
[2]GBOU VPO «Yuzhnouralskiy gosudarstvennyiy meditsinskiy universitet», Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru

We studied the frequency of involvement of the retroperitoneal fat quadrants in the necrotic process, as well as outcome of infected retroperitononecrosis in various areas of pancreatogenic aggression in acute severe pancreatitis. Involvement of left quadrants of retroperitoneal fat was found in 58,9% ± 5,7% patients, involvement of right quadrants in 15,3% ± 4,1%, the central type – in 5,1% ± 2,5%, involvement of all quadrants – at 25,5% ± 4,6% of cases. In patients with involvement of right quadrants in the necrotic process severity of pancreatitis on admission on a scale Ransom was significantly higher than in patients without the involvement of the right quadrants (5,75 ± 0,19 and 3,82 ± 0,13 respectively, p < 0.001). The complication rate was 90,6% ± 5,1%, and postoperative mortality was 62,5% ± 8,5% in patients with involvement of right quadrants, which was significantly higher than in patients without involvement of right quadrants (complication rate 34,7% ± 7,0% and postoperative mortality rate 28,2% ± 6,6%).

Keywords: acute severe pancreatitis, pancreonecrosis, infected retroperitoneonacrosis

Актуальность исследования. Острый тяжелый панкреатит – это одно из часто встречающихся острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, сопровождающееся высокой летальностью. В российских стационарах острый панкреатит занимает 3 место среди острых хирургических заболеваний живота, общая летальность при остром панкреатите (включая его легкую форму) сохраняется на уровне 20,8%, а при тяжелой форме достигает 55% [1, 4].

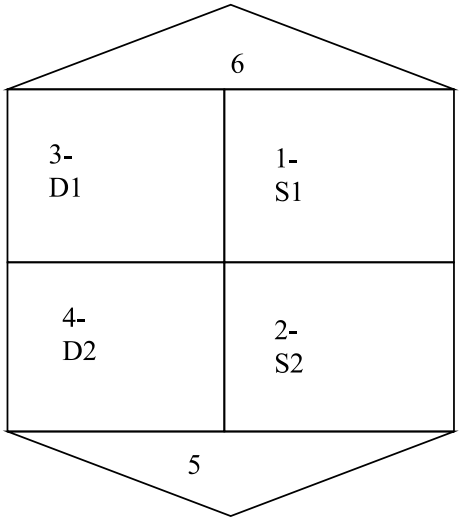
Самым тяжелым деструктивным осложнением ОТП – является инфицированный неограниченный ретроперитонеонекроз или панкреатогенная забрюшинная флегмона. Распространенность забрюшинной флегмоны и локализация вовлекаемых участков клетчатки у различных больных значительно варьируются А.Г. Кригер (2004) схематично делит забрюшинную клетчатку на четыре квадранта, которые определяются расположением мезоколон и позвоночника, а также входом в малый таз (рисунок) [3].

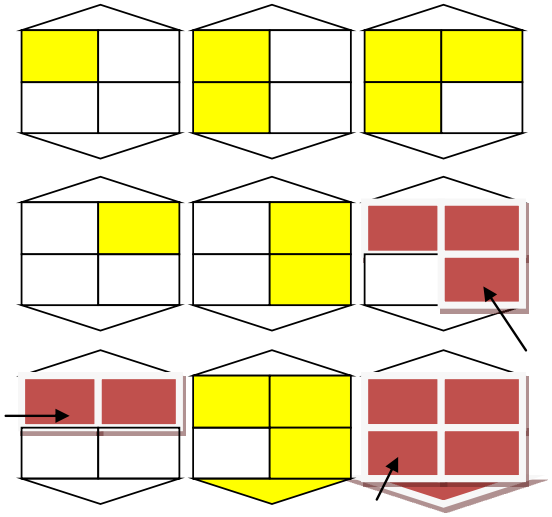
S1 (левый верхний квадрант забрюшинного пространства) – это клетчатка, располагающаяся слева от позвоночника и выше брыжейки ободочной кишки. Часто вовлекается в процесс вместе с парапанкреатической.

S2 (левый нижний квадрант) – клетчатка, располагающаяся слева от позвоночника и ниже брыжейки ободочной кишки. Как правило, является следствием прогрессирования панкреатогенной агрессии из S1.

D1 (правый верхний квадрант) – клетчатка, располагающаяся справа от позвоночника и выше брыжейки ободочной кишки.

D2 (правый нижний квадрант) – клетчатка, располагающаяся справа от позвоночника и ниже брыжейки ободочной кишки. Как правило, является следствием прогрессирования панкреатогенной агрессии из D1.





Преимущественная локализация забрюшинных флегмон (выделено стрелками)

А.С. Ермолов (2013) классифицирует забрюшинные флегмоны следующим образом: правый, левый и центральный типы, а также их комбинации: центрально-правый, центрально-левый и тотальный [2]. Чаще всего встречаются: центрально-левый тип – 39,7 %, центральный тип – 25,9 %, тотальная забрюшинная флегмона – 17,2 %.

Локализация и распространенность гнойно-некротического очага влияет на летальность и структуру осложнений при этом заболевании. Так, по данным, наиболее высокая летальность (41,2 %) наблюдается при сочетании забрюшинной флегмоны и абсцессов ПЖ и/или сальниковой сумки [5]. При двусторонней забрюшинной флегмоне летальность составляет 63,6 %. При односторонней забрюшинной флегмоне и разлитом гнойном перитоните, обусловленном вовлечением в воспалительный процесс париетальной брюшины, летальность – 28,6 %, а при флегмоне забрюшинной клетчатки без перитонита – 22,5 % [5].

Цель исследования

Изучить частоту вовлечения различных квадрантов забрюшинной клетчатки в гнойно-некротический процесс, а также летальность и частоту осложнений при остром тяжелом панкреатите и забрюшинной флегмоне различной локализации.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе НУЗ «Отделенческая больница на ст. Златоуст» ОАО «РЖД» в период с 2000 по 2013 годы. Для проведения исследования были собраны и проанализированы данные 78 пациентов, госпитализированных в хирургическое отделение с острым тяжелым панкреатитом и наличием гнойно-деструктивных осложнений в виде инфицированного отграниченного и неотграниченного ретроперитонеонекроза. Из исследования были исключены пациенты с гнойно-некротическими осложнениями (изолированным гнойным оментобурситом, перитонитом, абсцессом поджелудочной железы) не сопровождавшимся вовлечением забрюшинной клетчатки в гнойно-некротический процесс. У всех пациентов собраны данные о половом и возрастном составе, этиологии панкреатита, степени нарушения гомеостаза при поступлении, визуализационных признаков панкреатита на УЗИ и КТ, а также о дальнейших исходах лечения, возникновении осложнений и летального исхода. Зону поражения определяли как визуализируемое интраоперационно гнойное пропитывание и явные некротические изменения перипанкреатической и забрюшинной клетчатки. *Статистическая обработка полученных данных* осуществлялась с использованием критерия Манна-Уитни и критерия χ^2.

Результаты исследования и их обсуждение

Мы проанализировали частоту вовлечения различных отделов забрюшинной клетчатки у пациентов с острым тяжелым панкреатитом и инфицированным ретроперитонеонекрозом (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, наиболее часто наблюдается гнойно-некротическое поражение левых отделов и верхнего левого квадранта (83,8 % ± 1,6 % пациентов). Поражение правого верхнего квадранта встречается с частотой 40,5 % ± 2,8 %. Поражение нижних квадрантов является следствием распространения агрессивного экссудата

из верхних отделов и встречается несколько реже, чем верхних, в 74,3 % ± 2,2 % для левого нижнего и 33,8 % ± 2,6 % для правого нижнего квадранта соответственно. Распространение некроза до клетчатки малого таза наблюдалось в 14,5 % ± 1,4 % случаев.

Далее мы проанализировали частоту различных сочетаний пораженных квадрантов (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, наиболее часто встречается левосторонний тип забрюшинных флегмон с поражением обоих левых квадрантов или только верхнего левого квадранта (58,9 % ± 5,7 %). Изолированное правостороннее поражение встретилось в 15,3 % ± 4,1 %, центральный тип – в 5,1 % ± 2,5 %, тотальное поражение – в 25,5 % ± 4,6 % случаев.

Таблица 1

Частота вовлечения различных отделов забрюшинной клетчатки и клетчатки малого таза при остром тяжелом панкреатите с инфицированным ретроперитонеонекрозом

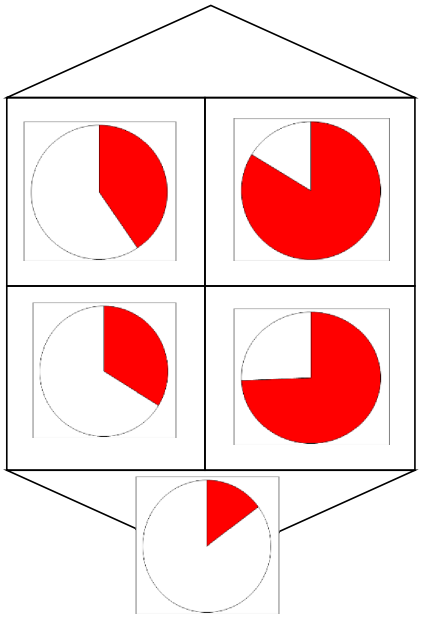
Схема вовлечения	Отделы клетчатки	Частота вовлечения
	S1 – левый верхний квадрант забрюшинного пространства	83,8 % ± 1,6 %
	S2 – левый нижний квадрант забрюшинного пространства	74,3 % ± 2,2 %
	D1 – правый верхний квадрант забрюшинного пространства	40,5 % ± 2,8 %
	D2 – правый нижний квадрант забрюшинного пространства	33,8 % ± 2,6 %
	Клетчатка малого таза	14,5 % ± 1,4 %

Таблица 2

Сочетание поражения различных квадрантов забрюшинной клетчатки

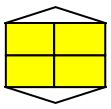
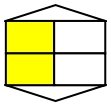
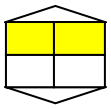
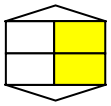
	Локализация поражения	Частота поражения
	Тотальное поражение D1+D2+S1+S2	25,5 % ± 4,6 % (16)
	Правосторонняя флегмона D1+D2	15,3 % ± 4,1 % (12)
	Центральная флегмона D1+S1	5,1 % ± 2,5 % (4)
	Левосторонняя флегмона S1, S1+S2	58,9 % ± 5,7 % (46)

Таблица 3

Характеристики панкреатита у больных с различной локализацией забрюшинных флегмон

Вид осложнения	Флегмоны с вовлечением квадранта D1 (N = 32)	Флегмоны без вовлечения квадранта D1 (N = 46)	p
Возраст, лет	44,6 ± 0,69	53,8 ± 2,22	0,002
Пол – мужской	93,7 % ± 4,3 %	84,7 % ± 2,4 %	
– женский	6,3 % ± 4,3 %	15,3 % ± 2,4 %	0,29
Время от начала заболевания до операции, дней	16,3 ± 0,81	18,2 ± 1,7	0,28
Морфологический балл по шкале Baltazar	6,98 ± 0,08	8,28 ± 0,2	0,001
Степень тяжести по шкале Ransom	3,82 ± 0,13	5,75 ± 0,19	< 0,001

Таблица 4

Частота осложнений и летальных исходов у больных с различной локализацией забрюшинных флегмон

Вид осложнения	Флегмоны с вовлечением квадранта D1 (N = 32) M % ± m %	Флегмоны без вовлечения квадранта D1 (N = 46) M % ± m %	p
Послеоперационная летальность	62,5 % ± 8,5 %	28,2 % ± 6,6 %	< 0,005
Количество послеоперационных осложнений	90,6 % ± 5,1 %	34,7 % ± 7,0 %	< 0,001
В том числе:			
Свищи кишечника, желчных и панкреатических протоков	37,5 % ± 8,5 %	17,3 % ± 5,5 %	0,04

С точки зрения тактики и техники хирургического лечения, на данный момент нам целесообразным представляется подразделение забрюшинных флегмон на две большие группы – флегмоны без вовлечения квадранта D1 (левый тип флегмон и изолированное поражение левого верхнего квадранта) и флегмоны с вовлечением квадранта D1 (правый, центральный, центрально-правый и тотальный тип флегмон). Квадрант D1 включает в себя подпеченочное пространство с его сложной анатомией и наличие желчных путей и сосудистых структур печеночно-двенадцатиперстной связки создает определенные сложности при проведении манипуляций и дренирующих операций в этой зоне.

Поэтому для дальнейшего анализа мы разделили пациентов на две группы больных: группа с забрюшинными флегмонами с вовлечением квадранта D1 и группа больных с забрюшинными флегмонами без вовлечения квадранта D1 и произвели сравнение половозрастных характеристик больных, тяжести состояния при поступлении, частоте осложнений и летальных исходов (табл. 3 и 4).

Как видно из данных табл. 3 и 4, больные с изолированными левосторонними забрюшинными флегмонами в среднем имеют более молодой возраст и меньшую степень тяжести заболевания при поступлении, чем больные с правосторонними, центральными и тотальными флегмонами. Сроки операции и половой состав больных при этом достоверно не различаются. При вовлечении только левых отделов забрюшинной клетчатки послеоперационная летальность и частота осложнений приблизительно в два раза ниже, чем при флегмонах с вовлечением правых отделов и квадранта D1, при этом значительно возрастает частота формирования свищей брюшной полости.

Результаты нашего исследования демонстрируют, что течение и исход острого тяжелого панкреатита, осложненного инфицированным ретроперитонеонекрозом зависят от топических характеристик забрюшинной флегмоны. Мы считаем, что имеющиеся схемы поражения различных квадрантов должны шире использоваться при постановке диагноза, поскольку они позволяют не только планировать хирурги-

ческое лечение и доступы к дренированию гнойно-некротического очага, но и прогнозировать риск осложнений и летального исхода у больных с острым тяжелым панкреатитом.

Выводы

1. Наиболее часто встречается левосторонний тип забрюшинных флегмон (58,9 % ± 5,7 %), изолированное правостороннее поражение встретилось в 15,3 % ± 4,1 %, центральный тип – в 5,1 % ± 2,5 %, тотальное поражение – в 25,5 % ± 4,6 % случаев.

2. Вовлечение правых отделов забрюшинной клетчатки в гнойно-некротический процесс приводит к значительному утяжелению состояния больного и увеличению риска осложнений и летального исхода при остром тяжелом панкреатите.

Список литературы

1. Галимзянов Ф.В., Прудков М.И., Шаповалова О.П. Инфицированный панкреатогенный инфильтрат, панкреатогенный абсцесс и панкреатогенная флегмона, диагностика и лечение // Вестн. Уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 4. – С. 34–37.

2. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов [и др.]. – М., 2013. – 9 с.

3. Кригер А.Г., Владимиров В.Г., Андрейцев И.Л., Серегин Р.В., Макарова Е.Е. Лечение панкреонекроза с поражением забрюшинной клетчатки // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 2. – С. 18–22.

4. Неотложная хирургия. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи населению УрФО. Под рук. М.И. Прудкова. – Екатеринбург, 2013. – 88 с.

5. Ширшов И.В. Роль и место люмботомии в хирургическом лечении острого небилиарного инфицированного некротического панкреатита // Украинский журнал хирургии. – 2014. – Т. 24, № 1. – С. 80–84.

References

1. Galimzjanov F.V., Prudkov M.I., Shapovalova O.P. Inficirovannyj pankreatogennyj infiltrat, pankreatogennyj abscess i pankreatogennaja flegmona, diagnostika i lechenie // Vestn. Uralskoj medicinskoj akademicheskoj nauki. 2011. no. 4. pp. 34–37.

2. Diagnostika i lechenie ostrogo pankreatita / A.S. Ermolov, P.A. Ivanov, D.A. Blagovestnov [i dr.]. M., 2013. 9 p.

3. Kriger A.G., Vladimirov V.G., Andrejcev I.L., Seregin R.V., Makarova E.E. Lechenie pankreonekroza s porazheniem zabrjushinnoj kletchatki // Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2004. no. 2. pp. 18–22.

4. Neotlozhnaja hirurgija. Klinicheskie rekomendacii po okazaniju medicinskoj pomoshhi naseleniju UrFO. Pod ruk. M.I. Prudkova. Ekaterinburg, 2013. 88 p.

5. Shirshov I.V. Rol i mesto ljumbotomii v hirurgicheskom lechenii ostrogo nebiliarnogo inficirovannogo nekroticheskogo pankreatita // Ukrainskij zhurnal hirurgii. 2014. T. 24, no. 1. pp. 80–84.

Рецензенты:

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

Ануфриева С.С., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, ГБОУ ВПО «ЮуГМУ» Минздрава России, г. Челябинск.

УДК 614.7:616.24

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ ОБЩЕРАЗВИВАЮЩЕЙ НАПРАВЛЕННОСТИ С РАЗЛИЧНОЙ НАПОЛНЯЕМОСТЬЮ ГРУПП

[1]Валина С.Л., [1,2]Устинова О.Ю., [1,2]Маклакова О.А., [1]Ивашова Ю.А.

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь;

[2]ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Пермь, e-mail: ustinova@fcrisk.ru

Клинико-функциональное обследование детей, посещающих группы с повышенной наполняемостью, показало, что риск развития у них эпизодической артериальной гипертензии, нарушений регуляции сосудистого тонуса, снижения адаптационного резерва сердечно-сосудистой системы, ударного и минутного объема в 1,4–10,1 раза выше, чем у сверстников, посещающих менее наполненные группы. Кроме того, патологические изменения на электрокардиограмме у этих детей фиксируются в 1,5 раза чаще. В ходе исследования установлена связь развития функциональных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы с наполняемостью групп. По данным кардиоинтервалографии, более 10% воспитанников высококомплектных ДОО имеют исходный вегетативный тонус по гиперсимпатикотоническому типу, а 50% – гиперсимпатикотонический вариант реактивности, что свидетельствует о дезадаптивном состоянии вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: детские образовательные организации, наполняемость групп, сердечно-сосудистая система, вегетативная нервная система

COMPARATIVE EVALUATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR AND THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN OF GENERAL PRESCHOOL EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS WITH VARIOUS REPRESENTATION OF GROUPS

[1]Valina S.L., [1,2]Ustinova O.Y., [1,2]Maklakova O.A., [1]Ivashova Y.A.

[1]Federal Budget Institution of Science «Federal Research Center of medical and preventive risk technologies of public health risk management», Perm;

[2]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Perm State National Research University», Perm, e-mail: ustinova@fcrisk.ru

Clinical and functional examination of children, who attend a group with high representation, found that the risk of progression of episodic hypertension, disorders of the regulation of vascular tone, reduction of the adaptive reserve of the cardiovascular system, stroke and minute volume is in 1,4–10,1 times higher than those of their peers who attend groups with fewer representation. In addition, abnormal changes in the electrocardiogram of these children are fixed in 1,5 times frequently. The study established the connection of functional disorders of the cardiovascular system with the representation of groups. According to cardiointervalography, more than 10% of pupils of general preschool educational establishments with high representation have high initial vegetative tone of hypersympathicotonia type, and 50% of them have hypersympathicotonia variant of reactivity, which is indicative of maladaptive state of the vegetative nervous system.

Keywords: children's educational establishments, representation of groups, the cardiovascular system, the vegetative nervous system

В результате внесения изменений в действовавший ранее СанПиН 2.4.1.2660-10 исключено понятие «предельная наполняемость группы» (20 детей – СанПиН 2.4.1.2791-10) и зафиксировано положение о том, что количество детей в группах дошкольных образовательных организаций (ДОО) определяется из расчета площади групповой комнаты на 1 ребенка, что должно было уменьшить дефицит мест в ДОО [5, 9]. В настоящее время количество детей в группах ДОУ достигает 25, а иногда 30 и более человек. Оценка состояния здоровья детей, посещающих ДОО Омской области, показала, что у детей, поступивших в ДОО в 2009–2010 гг., за 2–3 года пребывания в детском саду уровень прироста распространенности нарушений здоровья значительно превышает аналогичный показатель у детей, поступавших в ДОО в 1998–2008 гг. Полученные результаты авторы связывают, прежде всего, с ростом числа нарушений санитарно-гигиенических нормативов [5, 7]. Результаты анализа литературных данных свидетельствуют о неудовлетворительном

состоянии здоровья современных дошкольников и негативных тенденциях его показателей в период действия нормативных документов 2010–2014 гг. В то же время, отсутствуют научные данные об изменении санитарно-эпидемиологического благополучия детей в ДОУ в связи с введением СанПиН 2.4.1.2660-10 № 91 с изменениями № 1 и СанПиН 2.4.1.3049-13 № 26 от 15.05.2013 г., что послужило основанием для проведения научного исследования [1, 3, 7]. Сердечно-сосудистая и вегетативная нервная системы, обладая сложными нервно-рефлекторными и гуморальными механизмами саморегуляции, представляют собой надежный и удобный индикатор функционального состояния организма, его адаптационной деятельности [8].

Целью настоящего исследования являлась сравнительная оценка функционального состояния сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы детей ДОО с различной наполняемостью групп.

Материалы и методы иследования

Для объективной оценки влияния численного состава групп ДОО на уровень функционального развития сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем было проведено углубленное клинико-функциональное обследование 184 детей двух городских муниципальных ДОО. Оба детских сада построены по типовым проектам – № 214-2-22 и № 212-2-64; данные по устройству, содержанию и организации режима работы обследуемых ДОО соответствовали требованиям СанПина 2.4.1.3049-13 и не имели значимых различий между собой (p = 0,89–0,15). Исследуемые группы не имели существенных различий по социальным факторам и гендерному составу. Средняя наполняемость групп ДОО № 1 составляла 29,6 ± 1,8 детей (ДОО наблюдения; количество обследованных – 77 человек); в ДОО № 2 – 22,1 ± 2,9 ребенка, p = 0,03 (ДОО сравнения; число обследованных – 107 человек).

В результате санитарно-гигиенических исследований установлено, что в ДОО № 1 в 7 группах из 9 (77,8 %) площадь игровой не соответствует требованиям СанПиН 2.4.1.3049-13, в то время как в ДОО № 2 таких групп было 2 из 9 (22,2 %). При этом с нарушением требований СанПиН 2.4.1.3049-13 по показателю площади на 1 ребенка в групповых ячейках размещены 81,1 % воспитанников ДОО № 1 и 27,1 % ДОО № 2.

Химико-аналитическое исследование качества воздуха игровых помещений показало, что в ДОО № 1 содержание фенола в 2 раза превышало показатель ДОО № 2 (p = 0,001) и в 4,6 раза ПДКс.с. (p = 0,001); содержание формальдегида в воздухе игровых ДОО № 1 в 1,9 раза превышало показатель ДОО № 2 (p = 0,001) и в 2,7 раза ПДКс.с. Было установлено, что повышенное содержание в воздухе игровых помещений фенола и формальдегида не зависело от их концентрации в атмосферном воздухе и не было связано с внешними источниками. Согласно данным многочисленных исследований одним из источников поступления формальдегида и фенола в воздух помещений ДОО является мебель и строительные отделочные материалы [5]. В ходе исследования было установлено, что в ДОО № 1 показатель «общей насыщенности» игровых помещений мебелью, линолеумом и строительными отделочными материалами составлял 1,06 ± 0,11 м^2/м^3 (вклад мебели – 56,6 %, линолеума – 26,4 %), в то время как в ДОО № 2 этот показатель был достоверно ниже и составлял 0,91 ± 0,06 м^2/м^3 (p = 0,04 к ДОО № 1) (вклад мебели – 45,2 %, линолеума – 23,2 %). Сопоставительный детальный анализ акустического воздействия на детей показал, что уровень эквивалентного шума во время игровых занятий в ДОО № 1 с большим наполнением групп выше аналогичных показателей в ДОО № 2 (75,80 ± 0,12 дБА против 63,00 ± 1,55 дБА, p ≤ 0,001), а продолжительность воздействия достигает 6 и более часов. Исследование гормонального профиля показало, что у детей, посещающих ДОО № 1, содержание стресс-гормонов (норадреналин и кортизол) в 1,1–1,3 раза превышало среднегрупповые показатели в ДОО № 2 (p = 0,001–0,022), а уровень серотонина был достоверно ниже (p = 0,025).

Клинико-функциональное обследование детей проводилось с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинской Декларации (1975 г. с доп. 1983 г.), Национального стандарта РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) и в соответствии с методическими рекомендациями Госкомсанэпиднадзора РФ [6]. В ходе исследования использованы клинико-функциональные методы обследования (показатели артериального давления, результаты расчета пульсового и среднего гемодинамического давления, данные о частоте сердечных сокращений и результаты электрокардиографического исследования; оценка сократительной способности миокарда по расчетному индексу «внешняя работа сердца», оценка функционального (адаптационного) резерва – по расчетному коэффициенту выносливости (тренированности); результаты кардиоинтервалографии) [2]. Все исследования осуществлялись по унифицированным методикам на стандартном поверенном оборудовании. Анализ информации осуществлялся статистическими методами (Statistica 6.0). Для сравнения групп по количественным признакам использовали двухвыборочный критерий Стьюдента. Оценку зависимостей между признаками проводили методами однофакторного дисперсионного и корреляционно-регрессионного анализа. Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерии Фишера и Стьюдента. Выявление и оценку связи между изменением исследуемых показателей у детей и наполняемостью групп выполняли на основании расчета показателя отношения шансов (OR) и его доверительного интервала (DI).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показателей среднего гемодинамического, систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений показал, что во всех анализируемых возрастных группах исследуемых детских ДОО среднегрупповые значения не имели достоверных различий между собой (p = 0,16–0,81) и соответство-

вали физиологической возрастной норме (p = 0,38–0,92). Исключением явились результаты обследования детей среднего возраста (4–5 лет) – сравнительный анализ показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений выявил достоверные различия между собой. Уровень систолического давления у детей ДОО № 1 составлял 92,1 ± 5,5 мм рт. ст. и превышал аналогичный показатель детей ДОО № 2 – 84,7 ± 3,7 мм рт. ст. (p = 0,02) (табл. 1). Кроме того, следует отметить, что у 2 воспитанников ДОО № 1 (старшая и средняя группа) уровень систолического давления достигал 125–135 мм рт. ст., а у 6 детей (старшая, средняя, младшая группы) диастолическое давление составляло 80–95 мм рт. ст., что превышало физиологическую норму (p = 0,02–0,04). В целом, относительный риск развития эпизодической артериальной гипертензии у детей ДОО № 1 в 10 раз выше, чем у детей ДОО № 2 (OR = 10,11; DI = 4,23-18,81; p = 0,01).

Исследование среднего гемодинамического артериального давления [4] показало наличие у детей ДОО № 1 тенденции к более высоким значениям, достигающим степени статистической достоверности в средней возрастной группе (p = 0,04) (табл. 1). В то же время, у детей ДОО № 1 в 4 раза чаще регистрировалось среднее гемодинамическое артериальное давление выше 85 мм.рт.ст (19,2 % против 4,8 %, p = 0,002). Относительный риск нарушений регуляции сосудистого тонуса у детей ДОО № 1 в 4,8 раза выше, чем в ДОО № 2 (OR = 4,8; DI = 2,11–7,41; p = 0,01).

Среднегрупповой показатель частоты сердечных сокращений у детей 4–5 лет ДОО № 1 был достоверно выше показателя аналогичной возрастной группы ДОО № 2 (97,8 ± 4,7 уд. в мин и 90,5 ± 3,9 уд. в мин соответственно, p = 0,008) (табл. 1). Установлена прямая корреляционная связь между наполняемостью групп и повышением у детей числа сердечных сокращений (R^2 = 0,16; p = 0,03).

Изучение коэффициента выносливости (тренированности) сердечно-сосудистой системы к нагрузкам показало, что в ДОО № 1 статистически достоверное отставание функциональной зрелости сердечно-сосудистой системы от физиологического уровня имело место уже у детей 4–5-летнего возраста (средняя группа) (p = 0,01), в то время как в ДОО № 2 достоверные различия с нормативом установлены у детей старше 5 лет (старшая группа) (p = 0,0001) (табл. 2). В целом, относительный риск нарушений темпов развития функциональных возможностей (адаптационного резерва) сердечно-сосудистой системы у детей ДОО № 1 в 1,4 раза выше, чем в ДОО № 2 (OR = 1,4; DI = 1,11–2,07; p = 0,03).

Результаты расчета среднегрупповых показателей систолического (ударного) объема сердца у детей обследуемых ДОО показали, что их значения в соответствующих возрастных группах не имели достоверных различий и не отличались от показателя возрастной нормы. В то же время в ДОО № 1 количество детей с показателем систолического объема сердца ниже физиологической нормы составляло 16,4 %, что более чем в 5,5 раз превышало показатель ДОО № 2 (2,9 %, p = 0,001). Относительный риск снижения объема крови, выбрасываемой в аорту при сокращении сердца у воспитанников ДОО № 1, более чем в 6 раз превышал аналогичный у детей ДОО № 2 (OR = 6,67; DI = 3,84–11,15; p = 0,01).

Сравнительный анализ минутного объема крови позволил установить, что у детей ДОО с повышенной наполняемостью групп в 2 раза чаще показатель был ниже допустимых значений; относительный риск снижения показателя минутного объема крови у детей ДОО № 1 более чем в 2 раза выше, чем у детей ДОО № 2 (OR = 2,25; DI = 1,28–3,93; p = 0,03).

Оценка сократительной способности миокарда по индексу «внешняя работа сердца» показала, что 11 % детей ДОО № 1 имели сниженный показатель относительно средних значений, в то время как в ДОО № 2 количество таких детей достигало только 8,7 % (p = 0,64).

При исследовании состояния процессов возбудимости, проводимости и автоматизма миокарда методом электрокардиографии у детей ДОО № 1 в 1,5 раза чаще зафиксированы отклонения показателей состояния данных процессов от физиологической нормы (55,9 % против 36,7 %, p = 0,02) (табл. 3). Наиболее частым видом патологии являлись нарушения процессов возбудимости, установленные у 54,2 % детей ДОО № 1 и у 34,5 % детей ДОО № 2 (p = 0,006). Следует отметить, что синусовая тахикардия регистрировалась в 4 раза чаще также у детей в группах с повышенной наполняемостью (23,7 % против 5,6 % в ДОО № 2, p = 0,001) (табл. 3). Установлена прямая корреляционная связь между наполняемостью групп и частотой регистрации у детей нарушений процессов возбудимости миокарда (R^2 = 0,34; p = 0,02); относительный риск нарушений процессов возбудимости миокарда у детей ДОО № 1 в 2,5 раза превышал аналогичный у детей ДОО № 2 (OR = 2,48; DI = 1,17–4,21; p = 0,01).

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений у детей средней группы (4–5 лет) ДОО № 1 и ДОО № 2

Показатели	ДОО № 1	ДОО № 2	Достоверность различий между группами
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	92,1 ± 5,5	84,7 ± 3,7	0,02
Среднее гемодинамическое давление (мм рт. ст.)	73,89 ± 5,35	67,47 ± 3,56	0,04
Частота сердечных сокращений (уд. в мин)	97,8 ± 4,7	90,5 ± 3,9	0,008

Таблица 2

Коэффициент выносливости (тренированности) сердечно-сосудистой системы у детей ДОО № 1 и ДОО № 2 (у.е.)

Группа ДОО	ДОО № 1	ДОО № 2	Возрастная норма	Достоверность различий	
				между группами	групповых показателей с нормой
Младшая	31,67 ± 2,45	30,76 ± 2,49	30	0,61	0,53–0,20
Средняя	31,93 ± 2,44	30,69 ± 2,12	29	0,45	0,12–0,01
Старшая	29,41 ± 2,72	31,06 ± 2,93	25	0,41	0,0001–0,0019
Подготовительная	28,32 ± 5,64	29,66 ± 1,67	23	0,60	0,001–0,02

Таблица 3

Результаты электрокардиографии у детей ДОО № 1 и ДОО № 2 (%)

Данные электрокардиографии	ДОО № 1	ДОО № 2	Достоверность различий между группами
Норма	44,1	63,3	0,02
Отклонения от нормы:	55,9	36,7	0,02
Синусовая тахикардия	23,7	5,6	0,001

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей состояния исходного вегетативного тонуса у детей ДОО № 1 и ДОО № 2 (%)

Показатель	ДОО № 1	ДОО № 2	Достоверность различий между группами
Ваготония	33,5	11,5	≤ 0,001
Эйтония	33,5	67	≤ 0,001
Симпатикотония	11,5	11,5	1,0
Гиперсимпатикотония	11,5	0	≤ 0,001

В ходе анализа результатов кардиоинтервалографии установлено, что оптимальный тип исходного вегетативного тонуса – эйтония – имел место только у 33,5 % детей ДОО № 1 против 67 % в ДОО № 2 ($p \leq 0,001$) (табл. 4). Гиперсимпатикотонический тип исходного вегетативного тонуса зарегистрирован только у детей ДОО № 1 – 11,5 % ($p \leq 0,001$ к ДОО № 2). У дошкольников в группах с повышенной наполняемостью ваготонический вариант исходного вегетативного тонуса встречался в 3 раза чаще – у 33,5 % ($p \leq 0,001$ к ДОО № 2) (табл. 4).

Следует отметить, что у детей ДОО № 1 интегральный показатель кардиоинтервалографии амплитуда моды (АМо), характеризующий состояние активности симпатического звена вегетативной нервной системы, был достоверно выше, чем у детей ДОО № 2 (37,6 ± 10,5 у.е. и 32,9 ± 9,2 у.е. соответственно, $p = 0,02$).

При проведении клиноортостатической пробы было установлено, что физиологический вариант вегетативной реактивности – симпатикотонический у детей ДОО № 1 регистрировался в 1,7 раза реже, чем у детей ДОО № 2 (50 % против 83 %, $p \leq 0,001$). В то же время у детей ДОО № 1 в 2,9 раза чаще регистрировался гиперсимпатикотонический вариант вегетативной реактивности (50 % против 17 % в ДОО № 2, $p \leq 0,001$), который обеспечивается высоким тонусом гуморально-метаболических влияний, и тем самым представляет собой энергетически невыгодный для организма механизм регуляции. Значение амплитуды моды (АМо2) у детей ДОО № 1 достоверно превышало аналогичный показатель группы сравне-

ния (58,95 ± 2,47 у.е. и 34,05 ± 6,01 у.е. соответственно, p = 0,033), а индекс напряжения (ИН2) составлял 232,52 ± 45,96 у.е. против 66,12 ± 25,52 у.е. у детей ДОО № 2 (p = 0,049). Относительный риск развития гиперсимпатикотонического варианта вегетативной реактивности у детей ДОО № 1 был в 5 раз выше, чем у детей ДОО № 2 (OR = 5,0; DI = 2,81–9,11; p = 0,03).

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали, что комплектование групп ДОО свыше 20 детей, недостаточное количество игровой площади, длительное воздействие интенсивного шума в сочетании с повышенным содержанием в воздухе фенола и формальдегида способствуют развитию у детей хронического стресс-синдрома, что проявляется повышенным содержанием в крови норадреналина и кортизола на фоне снижения серотонина, напряжением и истощением адаптационного потенциала вегетативной нервной системы. Около 10% детей, посещающих переполненные группы, имеют гиперсимпатикотонический исходный вегетативный тонус, и 50% – гиперсимпатикотоническую реактивность. Углубленное клинико-функциональное обследование показало, что у детей, посещающих ДОО с высокой наполняемостью, в 1,5 раза достоверно чаще регистрируются нарушения процессов возбудимости миокарда; в 1,4–10 раз выше риск нарушений темпов развития функциональных возможностей (адаптационного резерва) сердечно-сосудистой системы, нарушений процессов возбудимости миокарда и регуляции сосудистого тонуса, а также развития эпизодической артериальной гипертензии; установлена прямая корреляционная связь между наполняемостью групп и повышением частоты сердечных сокращений, нарушением процессов возбудимости миокарда; относительный риск отклонений исходного вегетативного статуса от эйтонии в 4 раза превышает аналогичный у детей ДОО сравнения, а развития вегетативных реакций по гиперсимпатикотоническому типу в ответ на нагрузку – в 5 раз. Нарушения естественных процессов роста и созревания систем жизнеобеспечения и поддержания гомеостаза, недостаточное развитие их адаптационных возможностей, развивающиеся у детей высококомплектных групп и обусловленные воздействием дополнительных физико-химических факторов, создают предпосылки для развития повышенного уровня острой и хронической патологии.

Список литературы

1. Генеральному прокурору РФ об изменениях в СанПиНах по предельной наполняемости групп в детских садах от общественного движения «Российским детям доступное дошкольное образование»: http://rdddo.ru/novosti/473 (дата обращения:10.05.2011).

2. Евграфова Л.Э. Пропедевтика в педиатрии. Методика сбора анамнеза и объективного исследования ребенка / Архангельск: АМК, 2010. – 83 с.

3. Ищенко А.И., Козырева Ф.У. Основы мониторинга здоровья дошкольников в современных условиях // Наука о человеке: гуманитарные исследования. – 2013. – № 4(14). – С. 72–78.

4. Маковеева Е.А. Среднее гемодинамическое артериальное давление как интегральный показатель поражения органа мишени (сердца) при гипертонической болезни // Современная медицина: актуальные вопросы. № 11 (25) сб. ст. XXV междунар. науч.практ. конф. – Новосибирск: Изд. СибАК, 2013. – 124 с.

5. Маринина П.Р. Новые санитарно-эпидемиологические требования к дошкольным организациям // СанЭпидемКонтроль. – 2013. – № 6 – С. 12–15.

6. Методические рекомендации Госкомсанэпиднадзора РФ «Оценка физического развития и состояния здоровья детей и подростков, изучение медико-социальных причин формирования отклонений в здоровье», 1996. – 28 с.

7. Назарова Е.В., Жукова Е.А., Кузмичев Ю.Г. Состояние и динамика здоровья детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 1. – С. 40–42.

8. Сапин М.Р. Анатомия и физиология – М.: Академия, 2007. – 432 с.

9. Степанова М.И. К вопросу о нормировании наполняемости дошкольных групп // СанЭпидемКонтроль. – 2012. – № 4. – С. 14–19.

References

1. Generalnomu prokuroru RF ob izmenenijah v SanPiNah po predelnoj napolnjaemosti grupp v detskih sadah ot obshhestvennogo dvizhenija «Rossijskim detjam dostupnoe doshkolnoe obrazovanie»: http://rdddo.ru/novosti/473 (data obrashhenija:10.05.2011).

2. Evgrafova L.Je. Propedevtika v pediatrii. Metodika sbora anamneza i obektivnogo issledovanija rebenka / Arhangelsk: AMK, 2010. 83 p.

3. Ishhenko A.I., Kozyreva F.U. Osnovy monitoringa zdorovja doshkolnikov v sovremennyh uslovijah // Nauka o cheloveke: gumanitarnye issledovanija. 2013. no. 4(14). pp. 72–78.

4. Makoveeva E.A. Srednee gemodinamicheskoe arterialnoe davlenie kak integralnyj pokazatel porazhenija organa misheni (serdca) pri gipertonicheskoj bolezni // Sovremennaja medicina: aktualnye voprosy. no. 11 (25) sb. st. XXV mezhdunar. nauch.prakt. konf. Novosibirsk: Izd. SibAK, 2013. 124 p.

5. Marinina P.R. Novye sanitarno-jepidemiologicheskie trebovanija k doshkolnym organizacijam // SanJepidemKontrol. 2013. no. 6. pp. 12–15.

6. Metodicheskie rekomendacii Goskomsanjepidnadzora RF «Ocenka fizicheskogo razvitija i sostojanija zdorovja detej i podrostkov, izuchenie mediko-socialnyh prichin formirovanija otklonenij v zdorove», 1996. 28 p.

7. Nazarova E.V., Zhukova E.A., Kuzmichev Ju.G. Sostojanie i dinamika zdorovja detej, poseshhajushhih doshkolnye obrazovatelnye uchrezhdenija // Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 2013. no. 1. pp. 40–42.

8. Sapin M.R. Anatomija i fiziologija M.: Akademija, 2007. 432 p.

9. Stepanova M.I. K voprosu o normirovanii napolnjaemosti doshkolnyh grupp // SanJepidemKontrol. 2012. no. 4. pp. 14–19.

Рецензенты:

Минаева Н.В., д.м.н., профессор, кафедра педиатрии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «ПГМА им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь;

Землянова М.А., д.м.н., профессор, заведующая отделом биохимических и цитогенетических методов диагностики, ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь.

УДК 3784:331.7

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОСЕТЕВОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ЗАВИСИМОСТЕЙ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ АНАЛИЗЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

[1]Горбатков С.А., [2]Горбаткова Е.Ю.

[1]Уфимский филиал Финансового университета при Правительстве Российской Федерации, Уфа, e-mail: gorbatkovaeu@mail.ru;

[2]ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы», Уфа

Работа проблемно ориентирована на исследование состояния здоровья обучающихся в различных высших учебных заведениях. Рассматриваются на модельной задаче восстановления многомерных нелинейных зависимостей, скрытых в данных, влияния уровня зашумленности данных на устойчивость нейросетевой модели. Данные, получаемые путем анкетного опроса студентов и анализа показателей заболеваемости, содержат как количественные, так и качественные показатели, и характеризуются высоким уровнем зашумленности. Поэтому актуален исследуемый в статье вопрос о допустимом уровне шума в данных, при котором нейросетевая модель еще сохраняет свою прогностическую способность. В статье на модельном примере показана эффективность и состоятельность процедур удаления противоречивых и аномальных наблюдений при оценке заболеваемости студентов по данным обращаемости, с временной утратой трудоспособности в случаях и в днях и госпитализированной заболеваемости. Особое значение имеет то, что процесс поиска и удаления аномальных наблюдений проводится итерационно, взаимосвязанно с обучением нейросети.

Ключевые слова: здоровье обучающейся молодежи, условия жизни студентов, здоровый образ жизни, ценностные ориентации, нейросетевая модель, восстановление зависимости, модельная задача, влияние уровня зашумленности на устойчивость модели

USING NEURAL NETWORK MODELING DEPENDENCIES IN COMPLEX ANALYSIS OF THE STATE UNIVERSITY STUDENTS HEALTH

[1]Gorbatkov S.A., [2]Gorbatkova E.Y.

[1]Federal State-Funded Educational Institution of Higher Professional Education «Financial University under the Government of the Russian Federation», Ufa, e-mail: gorbatkovaeu@mail.ru;

[2]Bashkir state pedagogical university n.a. M. Akmulla», Ufa

The work focused on the study of problematic health status of students in various universities. We consider the effect of the level of noise in the data on the stability of neural network model to model the problem of reconstructing multidimensional nonlinear dependencies, hidden in the data. The data is obtained by questionnaire survey and analysis of students morbidity contain both quantitative and qualitative indicators and is characterized by a high level of noise. Therefore, the article analyzed the question of an acceptable level of noise in the data is relevant, in which the neural network model still retains its predictive ability. Therefore, the article analyzed the question of the permissible noise level at which the neural network model still retains its predictive power is relevant. In this paper a model example shows the effectiveness and consistency of procedures remove controversial and anomalous observations in assessing the incidence of students according to negotiability, with temporary disability in the cases and in the days and hospital morbidity. The particular importance is the fact that the process of finding and removing abnormal observations carried out iteratively, correlated with neural network learning.

Keywords: health of pupils, students living conditions, healthy lifestyles, social values, neural network model, the restoration of dependence, model problem, the impact of noise pollution on the stability of the model

Ухудшение социально-экономических условий жизни населения страны, нарастание экологического неблагополучия приводят к изменению качества жизни студенческой молодежи [1, 2]. К сожалению, далеко не всегда образ жизни современного молодого человека можно назвать здоровым. Негативные тенденции в состоянии здоровья студенческой молодежи возникают также за счет воздействия неблагоприятных факторов обучения. Интенсификация учебных программ приводит к значительному увеличению учебной нагрузки, и, соответственно, избыточной напряженности умственной деятельности [4, 5]. Все эти неблагоприятные факторы, в конечном итоге, отрицательно воздействуют на состояние здоровья молодого человека и приводят к функциональным отклонениям и хроническим заболеваниям [10].

В связи с актуальностью вышеизложенного в нашем исследовании большое внимание уделяется комплексной оценке состояния здоровья и образа жизни студенческой молодежи.

В настоящее время нами проводится анализ данных заболеваемости студентов по обращаемости, с временной утратой трудоспособности в случаях и днях, а также госпитализированной заболеваемости. Исследуемый контингент насчитывает более 2 тысяч человек, обучающихся в 4 высших учебных заведениях г. Уфы. Данные по заболеваемости берутся из учетной до-

кументации студенческой поликлиники. Выкопировка нозологических форм осуществляется в соответствии с международной классификацией болезней десятого пересмотра. Сведения собираются в порядке текущей регистрации, на основе сплошного учета всех заболеваний.

Для оценки полученных данных нами используются нейросетевые инструментарии [3, 7]. Нейросетевые информационные технологии проявили себя весьма успешно как универсальные средства в задачах аппроксимации, распознавания образов, прогнозирования, ранжирования, способных работать в условиях неопределенности (так называемой триады «НЕ-факторов»: неточности, неполноты, неопределенности в данных). Однако, как показали наши исследования, существуют предельные уровни и объемы зашумленности данных по заболеваемости студентов, когда нейросеть теряет свои прогностические способности и начинает аппроксимировать в большей степени шум, чем восстанавливаемые зависимости. При этих условиях нейросетевая модель теряет устойчивость. Данный вопрос в литературе практически не исследован. Ему посвящается данная статья.

Целями вычислительных экспериментов были:

1. Обнаружение неустойчивости НСМ типа многослойного персептрона при росте шумовой составляющей в данных по анализу заболеваемости студентов высших учебных заведений.

2. Анализ условий возникновения неустойчивости НСМ при оценке результативности данных по заболеваемости.

Идея постановки модельного вычислительного эксперимента была предложена Д.В. Полупановым [6].

Исследуем вопрос о влиянии возмущений на качество обучения НСМ. Вышеописанные характеристики искажения делают невозможным варьирование параметров возмущения по отдельности на реальных данных. Поэтому сконструируем модельный пример, задающий базу данных, т.е. обучающее и тестовое множество НСМ, следующим образом. Введем величины $p_i \in [p_0; p_N]$, где $p_0 = 1$, $p_N = 7{,}8$, $p_i = p_0 + i(p_N - p_0)/N$ и $q_i \in [q_0;\ q_N]$, где $q_0 = 4{,}6$, $q_N = 1$, $q_i = q_0 + i(q_N - q_0)/N$, $i = \overline{1, N}$, $N = 200$. Сконструируем 10 факторов:

$$X_1 = p + q\ ;\ X_2 = pq;\ \ X_3 = 1/p - 1/q;$$

$$X_4 = p/q\ ;\ X_5 = p - q\ ;$$

$$X_6 = \left(\sqrt{p} - \sqrt{q}\right)^2;\ \ X_7 = \sqrt{p^2 + q^2}; \qquad (1)$$

$$X_8 = (p^2 + q)/(p + q^2);$$

$$X_9 = (p^3 + q^3)/(p^2 - pq + q^2); \qquad (2)$$

Зададим моделируемую детерминированную зависимость:

$$Y = \sum_{j=1}^{n} th(X_j), n = 10. \qquad (3)$$

Вычислительный эксперимент проводился на модельных данных для того, чтобы знать неискаженные значения входных факторов (1) – (2) и выходной величины (3). Составим матрицу наблюдений $A = \{a_{ij}\}$. Здесь $a_{ij} = x_{ij}$, $i = \overline{1, N}$, $j = \overline{1, n}$, $a_{i,n+1} = y_i$. В получившейся матрице строки перемешаем случайным образом. Первые 100 строк будут обучающим множеством, другие 100 – тестовым. Тестовое множество обозначим $T = \{t_{ij}\}$. Здесь $i = \overline{1, N_{test}}$, $j = \overline{1, n+1}$, $N_{test} = 100$. Детерминированная зависимость (3) аппроксимировалась при помощи нейросети типа многослойный персептрон с двумя скрытыми слоями и активационной функцией гиперболического тангенса [9].

Качество обучения сети на каждой итерации оценивалось по обобщенному критерию J, представляющему собой произведение двух частных критериев:

$$J = E \cdot S\ ; \qquad (4)$$

$$E = \left\|\hat{Y}_i - Y_i\right\| / \left\|Y_i\right\|;\ S = \frac{1}{N_{(k)}^{\Omega_{test}}} \sum_{i=1}^{N_{(k)}^{\Omega_{test}}} \frac{\left|\hat{y}_i - \hat{y}_{i+1}\right|}{\left\|\vec{x}_i - \vec{x}_{i+1}\right\|};$$

$$i = \overline{1, N}\ ;\ N \in \Omega^{test}, \qquad (5)$$

где y_i – точное значение функции Y по (3) в i-ой строке модельных данных; $\hat{y}_i$ – рассчитанное обученной и протестированной нейросетью значение моделируемой величины Y.

Величина E в (4), (5) является ошибкой обобщения, рассчитанной на тестовом множестве Ω^{test} наблюдений, не участвовавших в обучении НСМ, и характеризует точность и прогностические свойства сети. Величина S также вычисляется на тестовом множестве Ω^{test}. Критерий S характеризует устойчивость НСМ к вариации переменных: чем меньше S, тем меньше разброс значений $\hat{y}(\vec{x})$ на новых наблюдениях после обучения нейросети.

Результаты исследования и их обсуждение

Сначала сеть была обучена на незашумленных данных, показатели качества обучения, вычисленные по (4)–(5) следую-

щие: $E = 0{,}0013$, $S = 0{,}01078$, $J = 0{,}000014$. Далее обученной на *«эталонных»* данных сети предъявлялись зашумленные данные, для того чтобы определить, как будут меняться показатели качества при разном уровне шума. Зашумлению было подвергнуто тестовое множество исходной базы данных, состоящее из 100 вектор-строк. Зашумлению подвергнуты не все столбцы (факторы), а только X_1, X_3, X_5, X_7, X_9, Y. Столбцы X_2, X_4, X_6, X_8, X_{10} оставались незашумленными. Выбор зашумленных и незашумленных факторов случаен. При этом для факторов X_1, X_5, X_9 и моделируемой величины Y был выбран нормальный закон распределения шумов, а для факторов X_3, X_7 – равномерный, т.е. использовался смешанный шум. Рассмотрим случайные величины $\xi_j^{(k)}$, $h^{(k)}$, распределенные по нормальному закону:

$$\xi_j^{(k)} \sim N(k_{X_j} \cdot \overline{X}_j; k_{X_j} \cdot S_{X_j}^2), \quad (6)$$

$$\eta_j^{(k)} \sim N(k_Y \cdot \overline{Y}; k_Y \cdot S_Y^2), \quad (7)$$

где $\overline{X}_j, \overline{Y}$ – средние арифметические вдоль столбцов; $S_{X_j}^2$, S_Y^2 – дисперсии величин X_j, Y; k_{X_l}, k_Y – параметры, характеризующие задаваемый уровень шума в столбцах X_j и Y соответственно. Рассмотрим также случайные величины $\lambda_j^{(k)}$ и $\tau^{(k)}$, равномерно распределенные на интервалах:

$$k_{X_j} \cdot \overline{X_j} - k_{X_j} \cdot S_{X_j}; \; k_{X_j} \cdot \overline{X_j} + k_{X_j} \cdot S_{X_j};$$

и

$$k_Y \cdot \overline{Y} - k_Y \cdot S_Y; \; k_Y \cdot \overline{Y} + k_Y \cdot S_Y. \quad (8)$$

Сгенерируем по 100 значений случайных величин $\xi_j^{(k)}$, $h^{(k)}$, $\lambda_j^{(k)}$ и $\tau^{(k)}$. Добавив шумовую составляющую к исходным данным, получим возмущенное тестовое множество

$$\tilde{T} = \{\tilde{t}_{ij}\},$$

где

$$\tilde{t}_{ij}^{(k)} = t_{ij} + \xi_{ij}^{(k)}, \; \tilde{t}_{i,n+1}^{(k)} = t_{i,n+1}^{(k)} + \eta_j,$$

$$i = \overline{1, N_{test}}; \; j = 1, 5, 9, n+1; \quad (9)$$

$$\tilde{t}_{ij}^{(k)} = t_{ij} + \lambda_j^{(k)}, \; \tilde{t}_{i,n+1}^{(k)} = t_{i,n+1}^{(k)} + \tau_j,$$

$$i = \overline{1, N_{test}}; \; j = 3, 7. \quad (10)$$

Параметр k, характеризующий интенсивность шума, выбирался произвольным образом для каждого фактора X_j и моделируемой величины Y. Рассмотрим евклидовы нормы исходной и зашумленной матриц, составляющих тестовое множество:

$$\|T\| = \sqrt{\sum_{i=1}^{N_{test}} \sum_{j=1}^{n+1} t_{ij}^2}, \; \|\tilde{T}\| = \sqrt{\sum_{i=1}^{N_{test}} \sum_{j=1}^{n+1} \tilde{t}_{ij}^2}. \quad (11)$$

Величину, характеризующую меру интенсивности возмущения тестового множества, определим как

$$\mu = \|\tilde{T} - T\| / \|T\|. \quad (12)$$

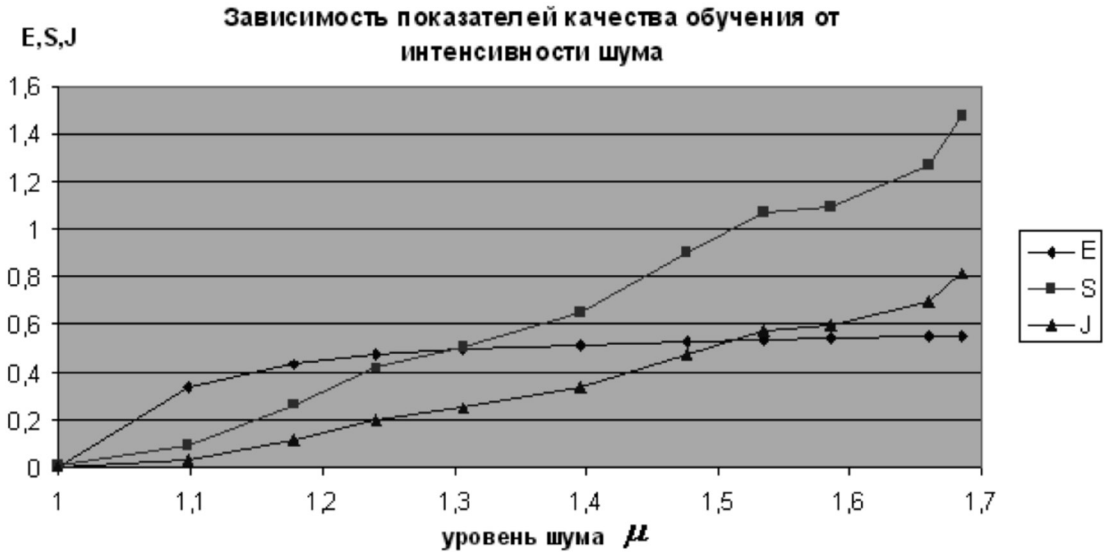
Рассмотрим зависимость показателей качества обучения сети (4)–(5) от интенсивности возмущения данных m. Для этого будем последовательно увеличивать количество зашумленных строк и предъявлять зашумленные данные нейросети, обученной на «эталонных» данных. Долю зашумленных строк матрицы $\tilde{T} = \{\tilde{t}_{ij}\}$ обозначим w. В табл. 1 и на рисунке отражены результаты тестирования нейросети.

При появлении шума в данных все показатели качества сети резко ухудшаются [8]. Например, уже при $w = 0{,}1$ (зашумлено 10% строк тестового множества) ошибка обобщения составляет 33,9%, что делает сеть непригодной для ответственных практических расчетов оценки заболеваемости студентов. Следует отметить, что при работе с реальными (не модельными) данными, доля зашумленных данных может быть значительно больше 10%.

Таблица 1

Показатели качества обучения при разном уровне шума

w	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1
m	1,000	1,098	1,179	1,241	1,307	1,395	1,477	1,535	1,586	1,660	1,685
E	0,00130	0,339	0,435	0,477	0,496	0,515	0,528	0,536	0,545	0,550	0,553
S	0,01078	0,098	0,266	0,417	0,506	0,654	0,906	1,068	1,091	1,267	1,473
J	0,000014	0,033	0,115	0,199	0,251	0,337	0,479	0,572	0,593	0,697	0,814



Зависимость E, S, J от интенсивности шума m

При уровне шума m = 1,535 и доле зашумленных строк данных w = 0,7 критерий устойчивости S > 1, нейросетевое отображение становится «растягивающим»: кривые *E, S, J* начинают расти экспоненциально при увеличении *m*. Можно сделать вывод, что при некотором критическом уровне зашумленности данных $m_{кр}$ нейросетевая модель становится неустойчивой. При проведении вычислительных экспериментов на реальных данных выяснилось, что сеть становится неустойчивой при гораздо меньшем значении w. Объясняется это более сложной и недетерминированной зависимостью факторов и моделируемой величины. Относительно небольшие возмущения входных данных могут приводить к значительному искажению нейросетевого отклика $\hat{y}$.

Полученные на модельном примере результаты подтверждают идею о необходимости и полезности регуляризации НСМ, т.е. обеспечивания ее устойчивости. Можно сделать следующий вывод: для построения качественной нейросетевой модели необходима предварительная подготовка (предобработка) данных, направленная на повышение их однородности. Предложенные авторами процедуры удаления противоречивых и аномальных наблюдений позволяют ослабить нежелательные последствия шума и добиться нужных прогностических свойств и точности модели. Интересно, что зависимость ошибки обобщения от интенсивности шума носит экспоненциальный характер.

Для того чтобы подтвердить эффективность предлагаемых процедур удаления противоречивых и аномальных наблюдений, проведем еще один вычислительный эксперимент. Суть его в следующем: к исходной базе данных $A = \{a_{ij}\}$, состоящей из 200 вектор-строк, добавляется шумовая составляющая согласно правилам (9)–(10), формируется *зашумленная* база данных $\tilde{A} = \{\tilde{a}_{ij}\}$ для обучения нейросети. Пусть ω = 0,2, это значит, что 40 из 200 строк базы данных зашумлены. Зашумленные данные были промаркированы, для того чтобы оценить эффективность предлагаемых процедур регуляризации.

К полученной базе данных $\tilde{A} = \{\tilde{a}_{ij}\}$ применим процедуру удаления противоречивых наблюдений и итерационную процедуру удаления аномальных наблюдений. После добавления шума в базе данных $\tilde{A} = \{\tilde{a}_{ij}\}$ появилось 19 противоречивых пар вектор-строк. После их удаления в базе данных осталось 188 строк, 28 из которых содержат шум. Отметим, что в результате выполнения этой процедуры не все зашумленные строки были выявлены и удалены из базы данных. Можно дать следующее объяснение: процедуру удаления противоречивых наблюдений можно отнести к процедурам предрегуляризации модели, т. е. на этом этапе из зашумленной базы данных удаляются самые грубые неоднородности, дальнейшая чистка базы данных происходит на этапе обучения сети. После этого была проведена итерационная процедура обучения сети с удалением на каждой итерации аномальных наблюдений. На каждой *k*-й итерации фиксировались показатели качества обучения (4)–(5), число аномальных наблюдений *A* и уровень отбраковки $\xi^{(k)}$ (табл. 2).

Таблица 2

Показатели качества обучения сети на каждой итерации при очистке базы данных от аномальных наблюдений

(k)	1	2	3	4	5	Обучение без шума
N	188	180	172	163	158	200
A	8	8	9	5	–	–
$\xi^{(k)}$	10%	4%	3%	2%	–	–
E	0,5280	0,0741	0,0509	0,0325	0,0079	0,00130
S	0,9064	0,0913	0,0939	0,0675	0,0978	0,01078
J	0,4786	0,0067	0,0047	0,0021	0,00077	0,000014

В табл. 2 обозначено (k) – верхний индекс – это номер итерации по удалению аномальных наблюдений из данных; A – число удаленных аномальных точек; $\xi^{(k)}$ – процент удаленных точек.

Как видно из табл. 2, после 4-й итерации в базе данных осталось 158 наблюдений. После обучения и тестирования сети на оставшихся данных, показатели качества обучения достигли желаемых значений, и процесс удаления аномальных наблюдений был остановлен. Из 158 наблюдений оставшихся в базе данных, только 3 строки содержат шум (они были промаркированы и отслеживались). Таким образом, 37 из 40 зашумленных строк были обнаружены и удалены из данных. При этом показатели качества обучения приблизились к значениям, наблюдавшимся при обучении сети на эталонных (незашумленных) данных (для удобства сравнения они приведены в последнем столбце табл. 2).

Выводы

1. Проведенные вычислительные эксперименты подтвердили гипотезу о необходимости предобработки данных в целях повышения однородности, информативности и повышения качества обучения нейросетей в задачах, для которых характерны зашумление или сознательное искажение первичных данных.

2. На модельном примере показана эффективность и состоятельность процедур удаления противоречивых и аномальных наблюдений. Особое значение имеет то, что процесс поиска и удаления аномальных наблюдений проводится итерационно, взаимосвязанно с обучением нейросети при оценке данных по заболеваемости студентов высших учебных заведений.

3. Общая предлагаемая концепция исследований в статье: если имеют место сложные условия моделирования, то есть большая числовая мера интенсивности возмущения $m^{(k)}$, которые устранить нельзя, то нужно парировать эти условия (вырабатывать у НСМ «иммунитет» к указанным возмущениям):

- осуществить предобработку данных в направлении повышения их однородности и информативности; при этом предобработка интерпретируется как предрегуляризация нейросетевой модели, оценивающей показатели заболеваемости студентов;
- осуществить регуляризацию нейросетевой модели здоровьесбережения студентов на основе байесовского подхода.

Вопрос о реализации предложенной концепции является предметом отдельной публикации. Отметим лишь, что она оказалась успешной («зачатки» такой реализации уже видны из табл. 2).

Направления дальнейших исследований:

1. Необходимо детально проработать процедуры предобработки реальных данных опросных анкет, посвященных изучению условий жизни студентов различных высших учебных заведений.

2. Необходимо разработать метод байесовской регуляризации нейросетевых моделей применительно к сложным условиям моделирования (триады «НЕ-факторов»), близким к реальным, где закон распределения плотности вероятности шумов в данных не может быть априори заданным. Применить данный метод для оценки образа жизни студентов с дальнейшим прогнозированием заболеваемости в зависимости от образа и условий жизни.

3. Апробировать разработанные подходы в образовательных организациях.

Список литературы

1. Бахтин Ю.К., Соломин В.П., Макарова Л.П., Сыромятникова Л.И. Значение медико-валеологического образования студентов и опыт его реализации в педагогическом университете. – Молодой ученый, 2012. – № 6. – С. 372–375.

2. Борисов А.А., Сыромятникова Л.И., Борисова Л.П. Реализация здоровьеформирующих образовательных технологий в области педагогического образования / Молодой ученый, 2012. – № 6. – С. 375–377.

3. Галушкин А.И. Нейрокомпьютеры и их применение на рубеже тысячелетий в Китае: Монография. В 2-х томах – М.: Горячая линия – Телеком, 2004. – Том I. – 367 с., том II. – 464 с.

4. Горбаткова Е.Ю., Шурыгина В.В., Шайдулина Ж.В. Основы медицинских знаний и здорового образа жизни. Ру-

ководство к самостоятельной работе студентов. – Уфа: Изд-во БГПУ, 2014. – 211 с.

5. Горбаткова Е.Ю., Мануйлова Г.Р. О некоторых вопросах профилактики девиантных форм поведения школьников / Перспективы развития науки и образования // Международная науч.-практ. конф. – Тамбов, 2014. – С. 27–29.

6. Горбатков С.А., Полупанов Д.В. Методы нейроматематики в налоговом контроле: Монография/Под ред. д-ра техн. наук, проф. С.А. Горбаткова. – Уфа: РИЦ БашГУ, 2008. – 136 с.

7. Горбаткова Е.Ю., Мануйлова Г.Р., Ланговой В.Е. Некоторые подходы к оценке результативности профилактической деятельности, направленной на сохранение и укрепление здоровья обучающихся // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1.

8. Нейросетевое математическое моделирование в задачах ранжирования и кластеризации бюджетно-налоговой системе регионального и муниципального уровней: Монография / С.А. Горбатков, Д.В. Полупанов, А.М. Солнцев, И.И. Белолипцев, М.В. Коротнева, С.А. Фархиева, О.Б. Рашитова. – Уфа: Изд-во Башгосуниверситета, 2011. – 244 с.

9. Хайкин С. Нейронные сети: полный курс: Монография/Пер. с англ., 2-е издание. – М.: Издательский дом «Вильямс», 2006. – 1104 с.

10. Хуснутдинова З.А., Мануйлова Г.Р., Горбаткова Е.Ю., Титова Т.А. Основные вопросы реализации магистерской программы «Профилактика социальных отклонений (превентология)» / Молодой ученый. – № 3 (62). – СПб, 2014. – С. 1053–1056.

References

1. Bahtin Ju.K., Solomin V.P., Makarova L.P., Syromjatnikova L.I. Znachenie mediko-valeologicheskogo obrazovanija studentov i opyt ego realizacii v pedagogicheskom uni-versitete. Molodoj uchenyj, 2012. no. 6. pp. 372–375.

2. Borisov A.A., Syromjatnikova L.I., Borisova L.P. Realizacija zdoroveformirujushhih obrazovatelnyh tehnologij v oblasti pedagogicheskogo obrazovanija / Molodoj uchenyj, 2012. no. 6. pp. 375–377.

3. Galushkin A.I. Nejrokompjutery i ih primenenie na rubezhe tysjacheletij v Kitae: Mo-nografija. V 2-h tomah M.: Gorjachaja linija Telekom, 2004. Tom I. 367 p., tom II. 464 p.

4. Gorbatkova E.Ju., Shurygina V.V., Shajdulina Zh.V. Osnovy medicinskih znanij i zdorovogo obraza zhizni. Rukovodstvo k samostojatelnoj rabote studentov. Ufa: Izd-vo BGPU, 2014. 211 p.

5. Gorbatkova E.Ju., Manujlova G.R. O nekotoryh voprosah profilaktiki deviantnyh form povedenija shkolnikov / Perspektivy razvitija nauki i obrazovanija // Mezhdunarodnaja nauch.-prakt. konf. Tambov, 2014. pp. 27–29.

6. Gorbatkov S.A., Polupanov D.V. Metody nejromatematiki v nalogovom kontrole: Mono-grafija/Pod red. d-ra tehn. nauk, prof. S.A. Gorbatkova. Ufa: RIC BashGU, 2008. 136 p.

7. Gorbatkova E.Ju., Manujlova G.R., Langovoj V.E. Nekotorye podhody k ocenke rezulta-tivnosti profilakticheskoj dejatelnosti, napravlennoj na sohranenie i ukreplenie zdorovja obuchajushhihsja // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015. no. 1.

8. Nejrosetevoe matematicheskoe modelirovanie v zadachah ranzhirovanija i klasterizacii bjudzhetno-nalogovoj sisteme regionalnogo i municipalnogo urovnej: Monografija / S.A. Gorbatkov, D.V. Polupanov, A.M. Solncev, I.I. Belolipcev, M.V. Korotneva, S.A. Farhieva, O.B. Rashitova. Ufa: Izd-vo Bashgosuniversiteta, 2011. 244 p.

9. Hajkin S. Nejronnye seti: polnyj kurs: Monografija / Per. s angl., 2-e izdanie. M.: Izdatelskij dom «Viljams», 2006. 1104 p.

10. Husnutdinova Z.A., Manujlova G.R., Gorbatkova E.Ju., Titova T.A. Osnovnye voprosy realizacii magisterskoj programmy «Profilaktika socialnyh otklonenij (preventologija)» / Molodoj uchenyj. no. 3 (62). SPb, 2014. pp. 1053–1056.

Рецензенты:

Лобанов С.А., д.м.н., профессор кафедры охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности, ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы», г. Уфа;

Горбушина С.Н., д.п.н., профессор кафедры стандартизации и сертификации Уфимского государственного авиационного технического университета, г. Уфа.

УДК 612.6.06:616.12

ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РСО-АЛАНИЯ

Датиева А.Ю., Астахова З.Т.

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

Длительное время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных проблем медицины в РСО-Алания в связи с высокой летальностью, трудностями диагностики и профилактики. В ходе нашего исследования в РСО-Алания было обследовано 859 женщин: 475 – городского типа поселения и 384 – сельского типа поселения в возрасте от 20 до 74 лет. Изучались особенности распространенности таких наиболее важных модифицируемых факторов риска (ФР) ишемической болезни сердца, как артериальная гипертензия (АГ), гиподинамия, психоэмоциональное напряжение, курение, потребление алкоголя с учетом возраста и типа поселения. Было установлено, что в данном регионе среди женской популяции как городского, так и сельского типа поселения, наиболее распространены следующие контролируемые ФР: АГ, психоэмоциональное напряжение, гиподинамия. В РСО-Алания среди обследованных женщин сельского типа поселения регистрируется низкий процент распространенности курения и потребления алкоголя. Эти ФР наиболее распространены среди городского населения. Анализируя данные, полученные в ходе исследования, можно судить о том, что частота указанных риск-факторов несколько выше среди женской популяции городского типа поселения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, факторы риска, артериальная гипертензия

RISK FACTORS FOR CORONARY HEART DISEASE IN WOMEN LIVING IN DIFFERENT REGIONSTHE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA-ALANIA

Datieva A.Y., Astakhova Z.T.

Nort-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: sogma.rso@gmail.com

For a long time coronary heart disease (CHD) is one of the main problems of medicine in North Ossetia-Alania in connection with a high fatality rate, difficulties in diagnosis and prevention. In the course of our research in North Ossetia-Alania were surveyed 859 women: 475-urban-type settlements and 384 rural type of settlement between the ages of 20–74 years. We studied the prevalence of these features the most important modifiable risk factors (RF) for coronary heart disease, as arterial hypertension (AH), lack of exercise, emotional stress, smoking, alcohol consumption, taking into account the age and type of settlement. It was found that in this region among the female population in both urban and rural type of settlement, the most common risk factors controlled by the following: hypertension, emotional stress, lack of exercise. In the Republic of North Ossetia-Alania, among the women surveyed rural type of settlement, recorded a low percentage of the prevalence of smoking and alcohol consumption. These risk factors are most common among the urban population. Analyzing the data obtained during the study, it is possible to judge that the frequency of these risk – factors somewhat higher among the female population of urban-type settlement.

Keywords: coronary heart disease, risk factors, arterial hypertension

По данным ВОЗ, ежегодно во всем мире от сердечно-сосудистых заболеваний умирают более 16 млн человек [5]. Ишемическая болезнь сердца остается актуальнейшей проблемой медицины во всем мире, основной причиной смертности и инвалидизации [1, 3]. В конце 80-х – начале 90-х годов в индустриально развитых странах были проведены исследования, которые показали, что одной из основных причин смертности среди женщин является ИБС. На протяжении многих лет Россия занимает одно из первых мест по смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Некоторые ученые предполагают, что к 2020 г. ИБС во всех странах мира будет ведущей причиной смертности. В ходе Фремингемского исследования было доказано, что основными факторами, провоцирующими развитие ИБС, являются гиперхолестеринемия, АГ, курение. Позже эти данные нашли подтверждение в многочисленных эпидемиологических исследованиях. В ходе исследования INTERHEART было изучено влияние некоторых контролируемых факторов риска (курение, гиперхолестеринемия, АГ, СД, абдоминальное ожирение, недостаточное употребление овощей и фруктов, низкая физическая активность, полный отказ от употребления алкоголя, и психосоциальные факторы) на развитие ИМ и установлено, что 90% всех случаев ИМ ассоциировано с перечисленными ФР [6]. Сочетание данных риск-факторов увеличивает риск развития ИБС. Основой профилактики ИБС является своевременное выявление ФР и их коррекция с учетом региональных и популяционных особенностей [2, 4]. В последние годы в нашей стране успешно реализуются программы по изучению факторов риска ИБС. Их результаты свидетельствуют о высокой распространенности изучаемых ФР.

Цели исследования: изучить распространенность наиболее значимых контролируемых ФР ИБС среди женской популяции городского и сельского типов поселения различных возрастных групп в Республике Северная Осетия-Алания. Выявить среди женщин наиболее распространенные ФР с учетом региональных особенностей. Изучить частоту встречаемости АГ, курения, потребления алкоголя, гиподинамии, психоэмоционального напряжения среди женщин данного региона, что в дальнейшем позволит разработать программу коррекции указанных ФР. Сравнить полученные данные в зависимости от типа поселения и возраста. Оценить динамику распространенности перечисленных традиционных ФР ИБС в зависимости от возраста.

Материалы и методы исследования

В ходе одномоментного эпидемиологического исследования проведено комплексное обследование 859 женщин в возрасте 20–74 лет. Из общего числа обследованных – 475 женщин городского типа поселения и 384 – сельского типа поселения. Сформировано 11 возрастных групп.

Для проведения статистической обработки основным материалом является анкета, которая разработана экспертами ВОЗ и предназначена для проведения эпидемиологических и клинических исследований и включает следующие части:

– паспортная часть;
– антропометрические данные;
– статус курения, употребления алкоголя;
– детальный сбор анамнеза в отношении наличия ИБС, АГ, СД у родственников первой линии родства;
– опросник Reeder- оценка стресса;
– опросник Роуза;
– таблицы для расшифровки ЭКГ.

Измерение роста производилось на ростомере с точностью до 0,5 см.

Измерение массы тела производилось на медицинских весах с точностью до 0,1 кг.

Измерение артериального давления (АД) производилось ртутным сфигмоманометром в покое, в положении сидя, на правой руке.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами была изучена распространенность следующих основных модифицируемых ФР среди женской популяции на территории РСО-Алания: АГ, потребления алкоголя, курения, психоэмоционального напряжения, гиподинамии. В ходе проведения данной работы была выявлена различная частота встречаемости исследуемых ФР в женской популяции в зависимости от типа поселения и возраста. Наиболее распространенным ФР является АГ в данном регионе. Среди городского населения зарегистрированные цифры АД у 44,2 % обследованных были выше нормальных показателей, а среди сельского поселения – у 40,1 % рецензентов. Более высокие показатели АД регистрировались у женщин старше 50 лет. И в возрасте 55–59 лет у 47,6 % женщин, проживающих в городе, регистрировалась АГ. Среди женщин указанной возрастной группы, проживающих в сельской местности, повышенные цифры АД были зарегистрированы у 46,9 % обследованных. С возрастом наблюдалось увеличение процента распространенности АГ. Так, среди городских женщин в возрасте 60–64 лет процент лиц с АГ составил 58,5 %, 65–69 лет – 65,3 %, 70–74 лет – 71,4 %, а среди сельских женщин в возрасте 60–64 лет – 55,8 %, 65–69 лет – 63,6 %, 70–74 лет – 73,0 %.

В ходе данной работы изучалась распространенность такого «традиционного» ФР ИБС, как низкая физическая активность. Из общего числа обследованных женщин низкая физическая активность выявлена у 44,8 % обследованных. Максимальные цифры указанного ФР регистрируются в старших возрастных группах. Среди женщин городского типа поселения процент распространенности гиподинамии выше и составляет 46,3 %, тогда как среди женщин сельского типа поселения – 43,0 %.

Результаты наших исследований показывают достаточно высокий процент психоэмоционального напряжения. Среди женщин, проживающих в сельской местности, нормальный психоэмоциональный фон по шкале Reeder регистрировался у 47,9 % обследованных, у 10,4 % обследованных женщин был выявлен низкий уровень стресса, у 28,4 % отмечался средний уровень стресса, высокий уровень стресса был выявлен у 13,3 % обследованных. Максимальная распространенность низкого уровня стресса была замечена в возрасте 20–24 лет – 17,6 %. Процент лиц со средним уровнем стресса увеличивался с возрастом и наиболее часто встречался в возрасте 65–69 лет – 36,4 %, 70–74 лет – 35,1 %. Максимальные показатели высокого уровня стресса регистрировались в возрасте 45–49 лет – 17,5 %, 50–54 лет – 18,2 %. У женщин городского типа поселения нормальный психоэмоциональный фон отмечался у 44,6 %, у 12,8 % – низкий уровень стресса, у 27,4 % – средний, у 15,2 % – высокий уровень стресса. В возрасте 20–24 лет у 22,2 % отмечался низкий уровень стресса. Максимальная распространенность высокого уровня стресса была в возрасте 45–49 лет – 18,5 %, 50–54 лет – 17,4 % (рис. 1).

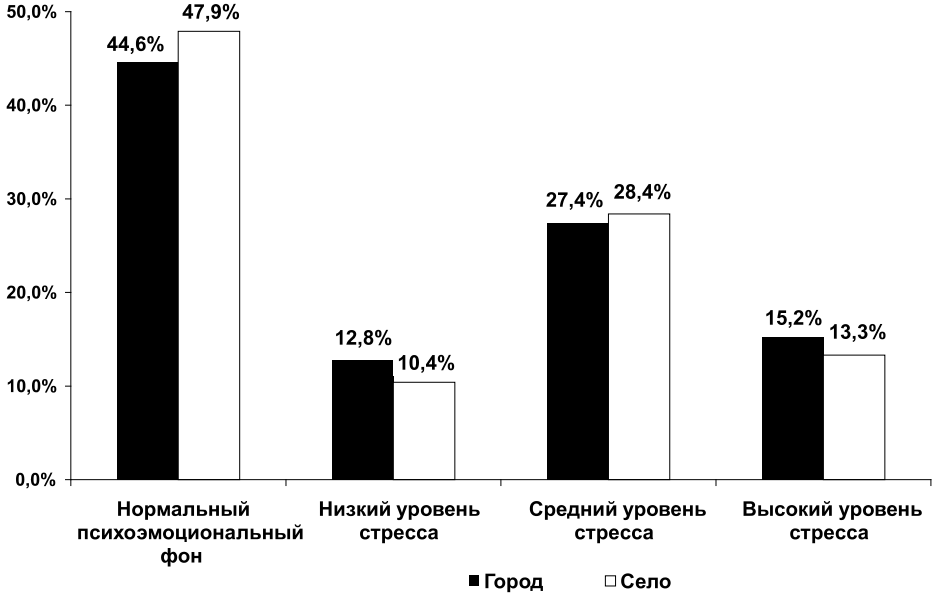


Рис. 1. Уровень психоэмоционального напряжения

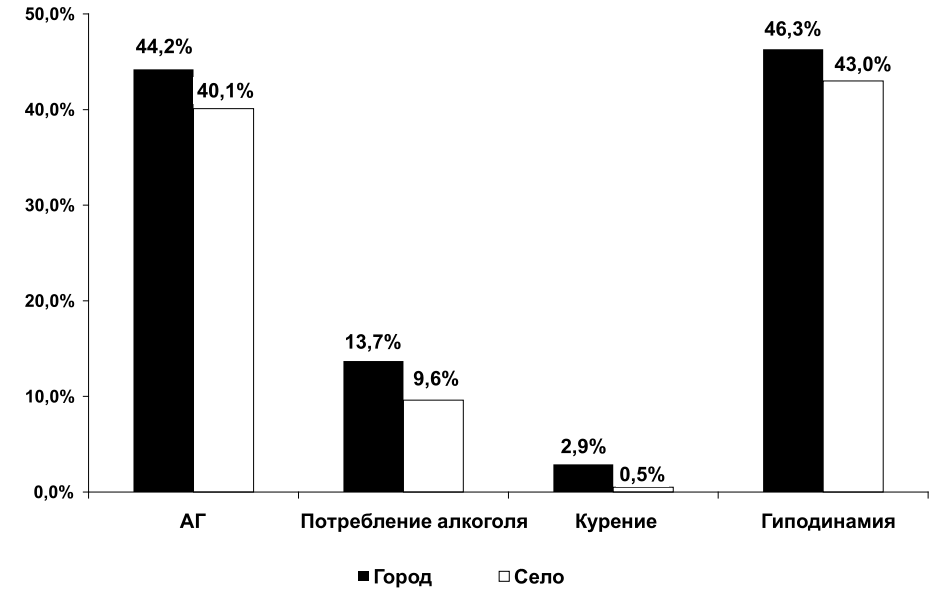


Рис. 2. Распространенность ФР среди женщин в зависимости от типа поселения

Среди обследованных женщин выявлено 11,9%, потребляющих алкогольные напитки, из них 13,7% – городского типа поселения, а 9,6% – сельского типа поселения. Наибольший процент потребления алкоголя был отмечен в возрасте 20–24 лет и среди женщин городского поселения составил 22,2%, а среди сельского – 17,6%. С возрастом наблюдается снижение числа лиц, потребляющих алкоголь.

В данном регионе выявлен низкий процент курящих женщин. Среди общего числа обследованных, данный ФР признают лишь 2,9% городских женщин и 0,5% сельских женщин.

Сравнивая распространенность изученных ФР в зависимости от типа поселения и возраста установлено, что такой ФР, как АГ, несколько выше среди женской популяции городского типа поселения (44,2% против 40,1%), и число лиц, страдающих АГ нарастает с возрастом. Число лиц, потребляющих алкогольные напитки, выше в 1,4 раза среди женщин городского поселения (13,7% про-

тив 9,6%), с возрастом наблюдалось постепенное снижение данного показателя. Такой ФР, как курение чаще регистрировался среди женщин, проживающих в городе (2,9% против 0,5%) и был наиболее распространен среди младшей возрастной группы. Уровень низкой физической активности также был выше среди рецензентов городского типа поселения (46,3% против 43,0%) (рис. 2).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой частоте встречаемости изучаемых нами в ходе исследования ФР среди обследованной женской популяции РСО-Алания.

Анализируя полученные результаты, можно утверждать, что среди женской популяции РСО-Алания достаточно высокую распространенность имеют такие ФР, как АГ, психоэмоциональное напряжение, гиподинамия. Их процент высок как в городском типе поселения, так и в сельском. В последнее время среди женской популяции в данном регионе отмечается тревожный рост потребления алкоголя и курения. Показатели данных ФР достоверно выше среди женской популяции городского типа поселения и наиболее распространены среди младших возрастных групп, имея с возрастом тенденцию к снижению.

Сравнив наши данные с результатами других регионов Российской Федерации, полученными в ходе аналогичных эпидемиологических исследований, необходимо сделать вывод, что процент таких традиционных ФР ИБС, как курение и потребление алкоголя в РСО-Алания значительно ниже, Тогда как данные по АГ, гиподинамии, психоэмоциональному напряжению схожи с данными в целом по стране.

Заключение

Сердечно-сосудистые заболевания, в частности, ишемическая болезнь сердца, служат основной причиной смертности и инвалидизации как в Российской Федерации, так и в Республике Северная Осетия-Алания. В основе первичной профилактики лежит своевременное выявление наиболее важных модифицируемых факторов риска ишемической болезни сердца. Для разработки программ по первичной профилактике ФР ИБС необходимо изучать их распространенность с учетом региональных особенностей, пола и возраста.

Проведенное исследование выявило достаточно высокую распространенность наиболее важных контролируемых факторов риска ишемической болезни среди обследованной популяции данного региона, что позволит объективно оценить динамику основных риск-факторов, выявить частоту возникновения новых случаев. Полученные данные будут использованы в разработке новых эффективных мер по профилактике и лечению ишемической болезни сердца.

Список литературы

1. Астахова З.Т., Канукова Ф.У., Раппопорт А.В. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: в фокусе – фиксированная комбинация блокатора ангиотензиновых рецепторов и диуретика // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 68–72.

2. Оганов Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Врач. – 2001. – № 7. – С. 3–6.

3. American Heart Association. Statistical Fact Sheet Population. International Disease Statistics // Dallas. Tex: American Heart Association. – 2003.

4. Kannel W. Quest for an optimal population cardiovascular risk factor burden // Eur. Heart J. 2001. – Vol. 22. – P. 105–107.

5. World Health Organisation. The World Health Report 2002: Reducing risk, Promoting healthy life // Geneva: World Health Organisation. 2002.

6. Yusuf S., Hawken S., Onupuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) // Lancet. 2004. – Vol. 364. – P. 937–52.

References

1. Astahova Z.T., Kanukova F.U., Rappoport A.V. Kombinirovannaja terapija arterialnoj gipertenzii: v fokuse fiksirovannaja kombinacija blokatora angiotenzinovyh receptorov i diuretika // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2010. no. 5. pp. 68–72.

2. Oganov R.G. Koncepcija faktorov riska kak osnova profilaktiki serdechno-sosudistyh zabolevanij // Vrach. 2001. no. 7. pp. 3–6.

3. American Heart Association. Statistical Fact Sheet Population. International Disease Statistics // Dallas. Tex: American Heart Association. 2003.

4. Kannel W. Quest for an optimal population cardiovascular risk factor burden // Eur. Heart J. 2001. Vol. 22. pp. 105–107.

5. World Health Organisation. The World Health Report 2002: Reducing risk, Promoting healthy life // Geneva: World Health Organisation. 2002.

6. Yusuf S., Hawken S., Onupuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) // Lancet. 2004. Vol. 364. pp. 937–52.

Рецензенты:

Бурдули Н.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 5, ГБОУ ВПО СОГМА Росздрава, г. Владикавказ;

Тотров И.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1, ГБОУ ВПО СОГМА Росздрава, г. Владикавказ.

УДК 614.446.33.1111

ХАРАКТЕРИСТИКА СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ И РАНЖИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ ЮЖНОГО РЕГИОНА КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ

[1]Жолдошов С.Т., [2]Тойчуев Р.М., [1]Мамытова М.М.

[1]Ошский государственный университет, Ош;

[2]Институт медицинских проблем Южного отделения НАН КР, Ош, e-mail: saparbai@mail.ru

В статье приводится комплексная оценка социально-экономической значимости сибирской язвы на юге Кыргызской Республики по заболеваемости людей за последние 5 лет (2010–2014 гг.), затратам на проведение медицинских и ветеринарных мероприятий. Данная инфекция наносит большой ежегодный экономический ущерб и требует усиления профилактических мероприятий по оздоровлению источников инфекции. Проводился мониторинг территории южного региона республики с помощью установления локализации и распространения новых незарегистрированных почвенных очагов сибирской язвы с определением плотности очагов и степени её эпидемиологической опасности, что позволило провести ранжирование территории и выделить 4 района по эпидемической опасности. Анализ пространственно-временного распределения заболеваемости животных и людей сибирской язвой, почвенных очагов этой инфекции за изучаемый период в сопоставлении с плотностью населения, домашнего скота, факторами риска позволил нам провести районирование территории южного региона республики по сибирской язве.

Ключевые слова: сибирская язва, GPS-навигации, животные, эпизоотология, социальная, экономическая значимость, районирование территории по эпидемической опасности

THE SOCIO-ECONOMIC IMPORTANCE AND RANKING OF THE TERRITORY OF THE SOUTHERN REGION OF THE KYRGYZ REPUBLIC ON ANTHRAX

[1]Zholdoshov S.T., [2]Tojchuev R.M., [1]Mamytova M.M.

[1]Osh state University, Osh;

[2]Institute of medical problems, southern branch of the national Academy of Sciences CU, Osh, e-mail: saparbai@mail.ru

The communication provides a comprehensive assessment of the socio-economic significance of anthrax in the South of the Kyrgyz Republic on the incidence of people over the last 5 years (2010–2014) the cost of medical and veterinary activities. This infection causes considerable annual economic damage and requires strengthening of preventive measures for improving the sources of infection. Monitoring of the southern region of the Republic with established localization and spread of new soil unregistered foci of anthrax by determining the density of lesions and the extent of its epidemiological risk, which allowed the ranking of a site and highlight 4 areas on epidemic risk. Analysis of the spatiotemporal distribution of the incidence of animal and human anthrax soil foci of this infection during the study period in comparison with the population density, livestock, risk factors have enabled us to conduct zoning of the southern region of the Republic on anthrax.

Keywords: anthrax, GPS navigation, animals, epizootiology, social, economic importance, the zoning of the epidemic danger

В связи с животноводческой ориентацией народного хозяйства республик Центральной Азии сибирская язва получила широкое распространение на их территории, в том числе и в Кыргызстане [1, 8, 9, 10].

В Кыргызской Республике стойкие почвенные очаги сибирской язвы сохраняются почти на всей территории страны, создавая постоянную угрозу возникновения эпидемических и эпизоотических вспышек [2, 3, 4].

Возбудитель сибирской язвы длительно сохраняется в почве за счёт наличия споровой формы существования; это обуславливает формирование стойких почвенных очагов, среди которых неучтённые представляют большую опасность, повышая риск заражения инфекцией людей и сельскохозяйственных животных [5, 6, 7] .

Несмотря на проводимые противоэпидемические и профилактические мероприятия, ежегодно регистрируются случаи заболевания среди населения с колебаниями от 2 (0,04 на 100 тыс. человек) в 2000 году до 9 (0,15 на 100 тыс. человек) в 2014 году, в отдельные годы достигая 41 (0,5 на 100 тыс. человек в 2009 году), в основном на эндемичных территориях республики.

Целью работы является изучение эпидемиологических особенностей сибирской язвы в южном регионе Кыргызской Республики.

Материалы и методы исследования

Для оценки эпидемиологической ситуации в стране были использованы данные официальной статистической регистрации заболеваемости сибирской язвой за 1960–2014 гг. (ДГСЭН МЗ КР, РЦКиООИ). Оперативный эпидемиологический анализ в очагах сибирской язвы проводился на основе карт эпидемиологического расследования очагов. Всего обследовано 665 очагов.

Анализ заболеваемости животных сибирской язвой проводился по материалам статистической отчетности Управления ветеринарии Министерства сельского хозяйства КР, Южной региональной ветеринарной лаборатории. Изучен материал, полученный от 960 сельскохозяйственных животных. Анализ динамики численности животных основывался на архивных материалах Южного филиала Департамента ветеринарной службы.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение эпидемиологических данных показало, что заражение наступило в результате непосредственного контакта с больными и павшими от сибирской язвы животными, находящимися в частном владении и не охваченными вакцинацией. Известно, что основными источниками инфекции при сибирской язве являются сельскохозяйственные животные, эпизоотический процесс среди сельскохозяйственных животных поддерживает циркуляцию возбудителя в очагах инфекции.

По нашим данным, источником заражения послужили преимущественно домашние животные, причем КРС играл ведущую роль в возникновении заболевания людей – в 198 (91,2 %) случаях, лошади – в 9 (4,1 %), КРС + МРС – в 5 (2,3 %), МРС – в 3 (1,3 %). Следовательно, по Г.П. Рудневу, заболевание сибирской язвой в южном регионе Кыргызской Республики носит животноводческо-бытовой тип, что нашло отражение в социальном статусе лиц, заболевших сибирской язвой, который представлен в убывающем порядке: 90 (41,5 %) – животноводы, 62 (28,6 %) – рабочие, 43 (19,8 %) – домохозяйки, 32 (14,8 %) – неработающие, 7 (3,2 %) – пенсионеры, 3 (1,4 %) – учащиеся. Наибольший риск заражения существует при убое животных (50 ± 3,39 % случаев заражений), и при контакте с зараженным мясом (42,3 ± 3,35 %).

В результате непосредственного контакта с инфицированной возбудителем сибирской язвы почвой заболевания людей возникли в 0,9 % случаях. Несмотря на сравнительно низкий удельный вес заболеваний, обусловленных инфицированной почвой, следует учитывать чрезвычайную значимость почвенных очагов в возникновении инфекции.

Годовая динамика распределения заболеваемости сибирской язвы характеризовалась преимущественной регистрацией в летне-осенний период, хотя отмечены случаи заболевания и в холодное время года.

Заболеваемость достигает пика в августе – сентябре, после чего отмечается постепенное снижение до декабря месяца, т.е. продолжительность сезонного подъема составляет 5 месяцев.

В поддержании эпидемиологического и эпизоотологического неблагополучия по сибирской язве решающую роль играют почвенные очаги этой инфекции. В то же время учет и регистрация почвенных очагов затруднены вследствие большого количества ненайденных очагов, низкого уровня их выявления. Почвенные очаги представляют наиболее высокую эпизоотологическую и эпидемиологическую опасность. Почвенные очаги могут меняться в зависимости от климатических факторов и изменений в народном хозяйстве. С целью совершенствования системы мониторинга за циркуляцией микроба сибирской язвы в окружающей среде нами проведены исследования по изучению локализации и распространения почвенных очагов сибирской язвы с помощью GPS-навигации. При этом GPS-мониторирование позволяет установить плотность очагов на данной административной территории для определения степени её эпидемиологической опасности.

Результаты изучения очагов сибирской язвы на юге республики показали, что наибольшее количество очагов выявлено в Жалал-Абадской области. Мониторинг позволил установить 372 очага (55,9 %), против 365 (56,2 %) до мониторинга. По критериям плотности очагов и территориальной концентрации наиболее неблагополучными по сибирской язве являются Базар-Курганский, Сузакский, Нокенский районы и г. Майли-Суу. В Ошской области после проведения мониторинга установлено наличие 281 (43,2 %) почвенного очага сибирской язвы, при этом наиболее неблагополучными являются Узгенский, Карасуйский, Каракульжинский районы и г. Ош.

В Баткенской области установлено 12 (1,9 %) почвенных очагов сибирской язвы, при этом наиболее неблагополучным является Кадамжайский район. По южному региону из 665 регистрированных очагов 120 (30,4 %) находятся во дворах, и 190 (48,2 %) – в селеопасной зоне. Эти результаты подтверждают повышенную эпизоотологическую и эпидемиологическую опасность почвенных очагов.

В ходе исследований нами проведен анализ изменений характера проявлений эпизоотологической и эпидемиологической активации почвенных очагов сибирской язвы за 3 периода: 1936–1975 гг., 1976–2000 гг., 2001–2014 гг. Характер проявления активации различается в разные исторические отрезки времени и на разных территориях. За период с 1936 по 2014 годы по южному региону Кыргызстана выявлено 665 почвенных очагов сибирской язвы, причем 16 очагов возникли в пунктах, считавшихся

благополучными. За анализируемый период многократную активацию проявили 430 из 541 пункта (79,5%), из них однократно 111 (20,5%), в 3-м периоде 7 пунктов (43,8%) проявили свою активацию однократно. Таким образом, имеет место отчетливо выраженная неравномерность территориального распределения неблагополучных по сибирской язве пунктов и различие в их эпизоотологической и эпидемиологической активности на территории юга страны.

Анализ пространственно-временного распределения заболеваемости животных и людей сибирской язвой, почвенных очагов этой инфекции в КР за изучаемый период в сопоставлении с плотностью населения, домашнего скота, миграционными процессами, факторами риска (вынужденный убой домашнего скота и реализация их мяса населению и др.) позволил нам провести районирование территории южного региона КР по сибирской язве.

При этом нами выделены 4 группы районов, краткую характеристику которых приводим ниже:

1. Район высокой степени эпидемической опасности (РВЭО) характеризуется систематической регистрацией заболеваемости сибирской язвой среди животных и людей, где частота распространения ее среди людей варьируется от 0,7 до 1,4 на 100 тыс. населения. Зону формируют г. Ош с прилегающими районами (Узгенский, Кара-суу), Жалал-Абадской (Аксыйский, Ноокенский, Сузакский) областей, где сравнительно высока плотность населения, домашнего скота и интенсивны миграционные процессы.

2. Район средней степени эпидемической опасности (РСЭО) характеризуется менее интенсивным эпизоотическим и эпидемическим процессами по сравнению с 1 группой. Зону формируют районы Базар-Курган, Ала-Бука, Кара-Кулжа, Араван.

3. Район низкой степени эпидемической опасности (РНЭО) характеризуется периодической регистрацией заболеваемости сибирской язвы среди животных и людей. Зону формируют прилегающие территории к РСЭО Баткенской (Кадамжайский, Лейлекский) области.

4. Район потенциальной эпидемической опасности характеризуется отсутствием или редкой регистрацией заболеваемости сибирской язвы среди животных и людей. Зону формируют высокогорные обособленные участки районов Ошской (Алай, Чон-Алай), Жалал-Абадской (Чаткальский, Токтогульский, Тогуз-Тороузский) областей.

Таким образом, границы выделенных нами районов по степени эпидемической опасности в отношении сибирской язвы в динамике могут измениться в зависимости от факторов риска заражения, состояния организации и проведения противоэпизоотической и противоэпидемической работы. В связи с этим необходима ежегодная коррекция паспортизации этих районов для целенаправленного проведения эпидемиологического надзора за сибирской язвой на региональном и национальном уровнях.

На современном этапе стало уделяться повышенное внимание экономической значимости инфекционной патологии для выборов приоритетов здравоохранения. При зоонозах целесообразно изучать комплексный экономический ущерб в результате заболеваемости населения и животных.

Расчеты экономического ущерба от заболеваемости животных основывались на ущербе от падежа и вынужденного забоя животных, недополученной продукции животноводства, а также затраты на ветеринарные мероприятия. Расчеты ущерба среди населения проводили по методу Шаханиной И.Л. 1998 [9], предусматривающий прямые медицинские затраты на госпитализацию, приобретение лекарственных препаратов и т.д. Результаты оценки совокупного экономического ущерба от заболеваемости людей и животных сибирской язвой приведены в табл. 1.

По нашим данным, совокупная экономическая значимость сибирской язвы за пятилетний период (2008–2014 гг.) составляет 6079,5 тысяч сомов. При этом ежегодный ущерб составляет 1215,9 тысяч сомов. При этом заболеваемость населения наносит наибольший экономический ущерб, составив 3895,0 тысяч сомов. Расходы от заболеваемости падежа животных и вынужденного убоя составили 2184,5 тысяч сомов.

Таблица 1

Совокупный экономический ущерб от сибирской язвы по южному региону КР за 2008–2014 гг.

Компоненты экономического ущерба	Ежегодно (в тыс. сомов)	За 5 лет (в тыс. сомов)
Ущерб от заболеваемости людей	779,0	3895,0
Ущерб от недополученной и сокращения продукции	27,5	137,5
Ущерб от заболеваемости падежа и вынужденного убоя	409,4	2047,0
Всего	1215,9	6079,5

Таблица 2

Затраты на профилактические мероприятия при сибирской язве по южному региону КР за 2008–2012 гг.

Компоненты мероприятий	Ежегодно (в тыс. сомов)	За 5 лет (в тыс. сомов)
Иммунизация сельскохозяйственных животных	390,0	1950,0
Санация почвенных очагов сибирской язвы	240,0	1200,0
Всего	630,0	3150,0

Наряду с этим нами проведен расчет расходов на профилактические мероприятия при сибирской язве, включающие иммунизацию сельскохозяйственных животных и санацию почвенных очагов сибирской язвы.

Нами зафиксировано, что расходы, направленные на оздоровление источников инфекции, требуют почти в 3 раза меньше финансовых затрат (табл. 2).

Эпидемиологическое и эпизоотическое неблагополучие по сибирской язве обусловлено большим количеством почвенных очагов. По южному региону зарегистрировано 665 очагов, из них найдено 395 (59,4%) очагов и не найдено 270 (40,6%). Среди найденных очагов 204 (30,6%) находятся в эпидемически опасных зонах. На территории Жалал-Абадской области установлено 372 почвенных очага, из которых 98 в эпидемически опасных зонах, в Ошской области число их составило соответственно 281 и 102, в Баткенской – 12 и 4, что следует учитывать при организации профилактической и противоэпидемической работы.

Таким образом, несмотря на проводимые в рамках эпидемиологического надзора мероприятия, сохраняется значительная распространенность почвенных очагов сибирской язвы на территории южного региона Кыргызской Республики, что способствует поддержанию заболеваемости как среди населения, так и животных, нанося экономический ущерб государству от недополучения и сокращения сельскохозяйственной продукции.

Заключение

Таким образом, значительная распространенность почвенных очагов сибирской язвы на территории южного региона Кыргызской Республики (зарегистрировано 665 очагов) и рост заболеваемости как среди населения, так и животных, наносят большой ежегодный экономический ущерб (1215,9 тысяч сомов), в то время как проведение профилактических мероприятий по оздоровлению источников инфекции требует почти в 3 раза меньше финансовых затрат.

Список литературы

1. Антюганов С.Н., Рязанова А.Г., Еременко Е.И., Куличенко А.Н. Сибирская язва в Российской федерации и за рубежом //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 5. – С. 4–8.

2. Жунушов А.Т., Маткаримов С.А., Шайбеков О.К. Совершенствование системы организации и планирования профилактических мероприятий по сибирской язве сельскохозяйственных животных в условиях рыночных отношений (рекомендации) – Бишкек, 1996. –18 с.

3. Жолдошев С.Т., Тойчуев Р.М., Васикова С.Г. Перспективы использования геоинформационного обеспечения мониторинга эпизоотической активности природных очагов сибирской язвы и концепция ландшафтной экологии природно-очаговых инфекций/ Фундаментальные исследования. – М., 2011. – № 6. – С. 68–73.

4. Жолдошев С.Т., Васикова С.Г., Калдаров Н.К. Дифференциация территории южных регионов Кыргызстана по степени активности заражения возбудителем сибирской язвы / Фундаментальные исследования. – М., 2012. – № 2. – С. 31–37.

5. Локтионова М.Н. Закономерности территориального распределения и проявления активности стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации/ Автореф. канд.…. мед. наук: – М., 2011. – 24 с.

6. Лухнова Л.Ю. Современный эпиднадзор за сибирской язвой в Республике Казахстан / Автореф. д-ра…. мед. наук: – Алматы, 2008. –36 с.

7. Умирзоков М.И. Клиника, территориально эпидемиологические особенности, диагностика и лечение кожной формы сибирской язвы в Таджикистане / Автореф. канд…. мед. наук: – Душанбе, 2012. –22 с.

8. Утепбергенова Г.А. Клинико-эпидемиологические проявления, рациональные подходы к диагностике и лечению синдрома первичного кожного аффекта / Автореф. д-ра…. мед. наук: – Алматы, 2010. – 43 с.

9. Шаханина И.Л. Социально-экономическая значимость инфекционных болезней. – 1989. – М., 286 с.

10. Шушаев Б.Х. Сибирская язва животных в Республике Казахстан / Автореф. дисс.... д-ра вет. наук. – Алматы, 1993. – 46 с.

References

1. Antjuganov S.N., Rjazanova A.G., Eremenko E.I., Kulichenko A.N. Sibirskaja jazva v Rossijskoj federacii i za rubezhom // Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. 2012. no. 5. pp. 4–8.

2. Zhunushov A.T., Matkarimov S.A., Shajbekov O.K. Sovershenstvovanie sistemy organizacii i planirovanija profilakticheskih meroprijatij po sibirskoj jazve selskohozjajstvennyh zhivotnyh v uslovijah rynochnyh otnoshenij (rekomendacii) Bishkek, 1996. 18 p.

3. Zholdoshev S.T., Tojchuev R.M., Vasikova S.G. Perspektivy ispolzovanija geoinforma-cionnogo obespechenija monitoringa jepizooticheskoj aktivnosti prirodnyh ochagov sibirskoj jazvy i koncepcija landshaftnoj jekologii prirodno-ochagovyh infek-cij / Fundamentalnye issledovanija. M., 2011. no. 6. pp. 68–73.

4. Zholdoshev S.T., Vasikova S.G., Kaldarov N.K. Differenciacija territorii juzhnyh regionov Kyrgyzstana po stepeni aktivnosti zarazhenija vozbuditelem sibirskoj jaz-vy / Fundamen¬talnye issledovanija. M., 2012. no. 2. pp. 31–37.

5. Loktionova M.N. Zakonomernosti territorialnogo raspredelenija i projavlenija ak-tivnosti stacionarno neblagopoluchnyh po sibirskoj jazve punktov Rossijskoj Federa-cii/ Avtoref. kand…. med. nauk: M., 2011. 24 p.

6. Luhnova L.Ju. Sovremennyj jepidnadzor za sibirskoj jazvoj v Respublike Kazahstan / Avtoref. d-ra…. med. nauk: Almaty, 2008. 36 p.

7. Umirzokov M.I. Klinika, territorialno jepidemiologicheskie osobennosti, dia-gnostika i lechenie kozhnoj formy sibirskoj jazvy v Tadzhikistane / Avtoref. kand…. med. nauk: Dushanbe, 2012. 22 p.

8. Utepbergenova G.A. Kliniko-jepidemiologicheskie projavlenija, racionalnye podhody k diagnostike i lecheniju sindroma pervichnogo kozhnogo affekta / Avtoref. d-ra…. med. nauk: Almaty, 2010. 43 p.

9. Shahanina I.L. Socialno- jekonomicheskaja znachimost infekcionnyh boleznej. 1989. M., 286 p.

10. Shushaev B.H. Sibirskaja jazva zhivotnyh v Respublike Kazahstan / Avtoref. diss.... d-ra. vet. nauk. Almaty, 1993. 46 p.

Рецензенты:

Байызбекова Ж.А., д.м.н., профессор, заместитель директора по науке при Научно-производственном объединении «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек;

Суранбаева Г.С., д.м.н., профессор, ученый секретарь диссертационного совета при Научно-производственном объединении «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек.

УДК [616.724+616.742.72]-008-073(021)

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ИМЕЮЩИХ РАННИЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА МЫШЕЧНО-СУСТАВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Жулев Е.Н., Вельмакина И.В.

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

Настоящая статья посвящена изучению особенностей психоэмоционального статуса у лиц, имеющих ранние признаки мышечно-суставной дисфункции ВНЧС. В настоящее время синдром мышечно-суставной дисфункции ВНЧС является одним из распространенных стоматологических заболеваний, которым страдает большое количество людей во всем мире. Данное заболевание является полиэтиологичным, связанным с окклюзионными и мышечными нарушениями, соматическими заболеваниями, травмами, аллергическими реакциями и др. Важное место в развитии мышечно-суставной дисфункции ВНЧС занимает психологический фактор. Хронические стрессы, а также особенности психоэмоционального статуса пациентов могут спровоцировать напряжение и длительный спазм жевательных мышц и становятся пусковым фактором развития дисфункции сустава. В статье описаны результаты изучения особенностей психоэмоционального статуса пациентов с дисфункцией ВНЧС с помощью психологических тестов Айзенка и E. Heim. Результаты исследования показали статистически достоверную взаимосвязь между наличием ранних признаков мышечно-суставной дисфункции и нейротизмом, повышенным уровнем эмоциональной тревожности и неадаптивной реакцией на стресс.

Ключевые слова: мышечно-суставная дисфункция ВНЧС, психоэмоциональный статус, тест Айзенка, тест E. Heim

STUDY OF PECULIARITIESOFPSYCHO-EMOTIONALSTATUS IN YOUNG AGE WITH EARLY SIGNS SYNDROME MUSCULOARTICULAR TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION

Zhulev E.N., Velmakina I.V.

Medical University «Nizhny Novgorod State Medical Academy» the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: rector@gmannov.ru

This article examines the characteristics of psychosomatic status in persons with early signs of musculo-articular TMJ. Currently syndrome musculoarticular TMJ is one of the most common dental disease that affects a large number of people around the world. The disease is polyetiology associated with occlusal and muscle disorders, physical illness, injuries, allergic reactions, and others. An important place in the development of muscle-joint TMJ takes a psychological factor. Chronic stress, as well as features of mental and emotional status of patients may provoke intense and prolonged spasm of the masticatory muscles and become a trigger factor for the development of the joint dysfunction. The article describes the results of studying the characteristics of mental and emotional status of patients with TMJ disorder using psychological tests Eysenck and E. Heim. The results showed a statistically significant relationship between the presence of early signs of muscle-joint dysfunction and neuroticism, increased levels of emotional anxiety and maladaptive response to stress.

Keywords: musculo-articular TMJ, psycho-emotional status, test Eysenck, test E. Heim

Согласно определению Хватовой В.А. (2009), мышечно-суставная дисфункция ВНЧС – это нарушение координированной функции жевательных мышц, сустава и взаимного расположения его элементов. Сегодня синдром мышечно-суставной дисфункции ВНЧС представляет собой распространенное полиэтиологичное заболевание, которое при наличии болевого синдрома существенно снижает качество жизни пациентов. Распространенность заболевания в последнее время возрастает, причем наиболее часто страдают им лица молодого возраста (более 20%, по данным Рабухиной Н.А., 1995).

Особенностью синдрома мышечно-суставной дисфункции ВНЧС является длительное отсутствие клинических симптомов, а также частая имитация симптомов других заболеваний, что затрудняет своевременную диагностику заболевания, приводит к неправильной постановке диагноза и, соответственно, неправильному его лечению.

Затрудняет раннюю диагностику заболевания также его полиэтиологичность. Окклюзионные нарушения, мышечная патология, системные заболевания, аллергические реакции, травмы, скелетные деформации, витаминная недостаточность, нарушения осанки, прием лекарственных препаратов и др. могут стать ключевыми факторами в развитии данной патологии. Однако, рассматривать какой-либо фактор изолированно, как правило, невозможно, и развернутая клиническая картина заболевания форми-

руется под влиянием целой совокупности причин.

Важную роль в патогенезе заболевания играет хронический стресс. Стресс – это совокупность неспецифических адаптационных реакций организма на воздействие различных неблагоприятных факторов – стрессоров (физических или психологических), нарушающих его гомеостаз, а также соответствующих состоянию нервной системы организма. Стресс является неспецифической основой многих заболеваний. Психический стресс приводит к напряжению мышц, вызывая их спазм и появление боли. Таким образом, под действием различных эмоциональных и физических напряжений индивидуум теряет адаптационную способность, что и приводит к развитию синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Известно, что различные виды раздражения тканей вызывают классическую воспалительную реакцию и многие факторы стресса – общий адаптационный синдром. Точно также и тканевые компоненты ВНЧС могут давать определенную реакцию и вызывать появление одного и того же симптомокомплекса на один агент, действующий самостоятельно или в комбинации с рядом других этиологических факторов.

Синдром дисфункции ВНЧС часто возникает у людей с физиологическим видом прикуса и интактными зубными рядами. В этих случаях заболевание развивается в результате нарушения сложного нейромышечного механизма, контролирующего и осуществляющего гармоничные движения нижней челюсти. В то же время у некоторых людей болевой синдром отсутствует даже при резком понижении прикуса, полной потере зубов или большой деформации костных элементов сустава, челюстей, зубных рядов и т.д. Для появления боли необходим не один этиологический агент, а комплекс неблагоприятных факторов, приводящих к развитию болезненного спазма жевательных мышц. Чаще всего это наблюдается у лиц неспокойных, вспыльчивых, психически неуравновешенных с явлениями психостении.

Заболевания ВНЧС у лиц с психическими расстройствами, по данным W. Kydd (1969), встречаются в два раза чаще, чем у лиц без нарушения психической сферы. Патология ВНЧС наблюдалась также у лиц, склонных к депрессивным расстройствам и длительное время подвергавшихся эмоциональным напряжениям.

Таким образом, роль психоэмоционального фактора в развитии синдрома мышечно-суставной дисфункции ВНЧС, несомненно, велика и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Изучение психоэмоционального статуса у лиц молодого возраста, имеющих ранние признаки синдрома мышечно-суставной дисфункции ВНЧС.

Материалы и методы исследования

Для выполнения поставленной цели нами были обследованы 45 человек: 27 женщин и 18 мужчин, (студентов стоматологического факультета Нижегородской государственной медицинской академии) в возрасте от 20 до 25 лет, не предъявляющих жалоб на стоматологическое здоровье, но имеющих ранние признаки мышечно-суставной дисфункции ВНЧС. К ранним признакам дисфункции нами были отнесены следующие: девиация нижней челюсти при открывании рта в правую или левую стороны более 5 мм, зигзагообразное движение нижней челюсти при открывании рта, нарушение плавности движения суставных головок при открывании и закрывании рта, ограничение открывания рта до 3 см, повышенная утомляемость жевательных мышц, щелчки в ВНЧС в фазах открывания или закрывания рта. Болевой синдром у всех обследованных лиц отсутствовал.

Для выявления психоэмоционального статуса обследованных нами пациентов были проведены психологический тест Айзенка и тест E. Heim. С помощью теста Айзенка оценивалась ориентация личности на внутренний (интроверсия) или внешний мир (экстраверсия), а также выявлялся уровень эмоциональной напряженности.

Основными показателями теста Айзенка являются экстраверсия, интроверсия и нейротизм. Экстраверты, как правило, общительны, активны, обладают лидерскими качествами, но не всегда последовательны и дисциплинированны, часто бывают неуравновешенными и подверженными влиянию других людей. Интроверты спокойны, уравновешенны, но часто бывают замкнутыми и оторванными от реальности, нерешительными в поступках. Нейротизм – результат неуравновешенности процессов возбуждения и торможения. Характеризуется эмоциональной неустойчивостью, нестабильностью психических процессов.

Для проведения теста Айзенка всем обследованным пациентам было предложено 57 вопросов (текст опросника, вариант А), касающихся поведения человека в различных условиях и ситуациях. Каждый вопрос требовал ответов «да» либо «нет». Ответы следовало отмечать в специальном бланке. На прохождение теста отводилось 10 минут. Полученные результаты для анализа сопоставлялись с ключом, в котором есть три шкалы: экстраверсия – интроверсия, нейротизм и шкала лжи. Из 57 вопросов 9 представляют шкалу надежности (лжи). Ненадежный ответ испытуемым на 5 вопросов из 9 по шкале надежности свидетельствует о том, что результаты теста нельзя считать достоверными. Принадлежность к типу темперамента выявлялась при помощи системы координат, на которой отмечали результаты по шкале «нейротизм» и шкале «экстраверсия».

Также для проведения исследования мы использовали методику E. Heim, адаптированную Л.И. Вассерманом. Тест E. Heim состоит из трех разделов:

А. Когнитивные копинг- стратегии;

Б. Эмоциональные копинг – стратегии;

В. поведенческие копинг- стратегии.

В каждом разделе представлены варианты решения стрессовых ситуаций: в первом разделе – 10, во втором и третьем разделах – по 8. Испытуемому необходимо было выбрать по одному утверждению из каждого раздела, которое бы наиболее полно и точно отражало специфику его поведения в ситуации высокого эмоционального напряжения. Время проведения тестирования ограничивалось пятью минутами. Оценка результатов тестирования проводилась по специальному ключу.

Результаты исследований и их обсуждение

В ходе проведенного исследования получены следующие результаты. Данные, полученные при анализе результатов теста Айзенка, показали что среди лиц, имеющих ранние признаки синдрома мышечно-суставной дисфункции ВНЧС, 63 % (28 обследованных) являются эмоционально неустойчивыми личностями по шкале нейротизма, из них 16 женщин и 12 мужчин, что составляет 57 % и 43 % соответственно.

Нейротизм выражается в чрезвычайной нервности, неустойчивости, плохой адаптации, склонности к быстрой смене настроений, чувстве вины и беспокойства, озабоченности, рассеянности внимания, неустойчивости в стрессовых ситуациях. Нейротизму соответствует эмоциональность, импульсивность; неровность в контактах с людьми, изменчивость интересов, неуверенность в себе, выраженная чувствительность, впечатлительность, склонность к раздражительности. Лица, обладающие выраженными нейротическими качествами, часто склонны к депрессиям и неврозам.

57 % обследованных нами пациентов (26 человек) являлись экстравертами по шкале интроверсии-экстраверсии, из них 17 женщин и 9 мужчин, что составляет 65 % и 45 % соответственно. Интровертами по данным нашего исследования являлись 43 % обследованных (19 человек), из них 10 женщин и 9 мужчин, что составило 52 % и 48 % соответственно.

Эмоционально стабильными оказались 37 % обследованных. Для них характерными чертами являются сохранение эмоциональной стабильности и целенаправленного поведения в стрессовых ситуациях. Примечательно, что у лиц, эмоционально уравновешенных, клинические симптомы мышечно-суставной дисфункции были менее выраженными.

Согласно данным анализа типов личности, 18 % обследованных были отнесены к меланхоликам, 24 % – к сангвиникам, 36 % – к флегматикам, и 22 % – к сангвиникам. Сангвиники, как правило, люди общительные, быстро приспосабливающиеся к новым условиям, импульсивные, непоседливые, неорганизованные, легкие и поверхностные.

Флегматики отличаются медлительностью, спокойствием, постоянством, в меру общительны, упорны. Холерикам свойственна импульсивность, эмоциональность, энергичность, темпераментность. Меланхолики же робки, застенчивы, медлительны, нерешительны.

По результатам теста E. Heim все обследованные пациенты были распределены на три группы в зависимости от характера реакции на стрессовые воздействия: адаптивные, неадаптивные и относительно адаптивные. 34 % обследованных пациентов (15 человек) имели адаптивные реакции на стресс, 27 % – относительно адаптивные реакции (12 человек), и 39 % обследованных имели неадаптивные реакции.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии зависимости между психоэмоциональными особенностями личности и наличием синдрома мышечно-суставной дисфункции. Склонность к депрессиям и неврозам, неспособность адекватно реагировать на стрессовые ситуации, частая подверженность стрессам приводят к развитию общего адаптационного синдрома организма, в который вовлекается также и жевательная мускулатура. Во многом это обусловлено выбросом адреналина, который приводит к сужению сосудов скелетной мускулатуры, вызывая мышечный спазм. Частый спазм жевательных мышц способен привести к развитию парафункций и нарушению координированного взаимодействия жевательных мышц и ВНЧС, а спазм латеральной крыловидной мышцы является прямым этиологическим фактором в развитии мышечно-суставной дисфункции ВНЧС.

Знание эмоциональных и психических особенностей личности имеет важное значение в ранней диагностике синдрома дисфункции ВНЧС, а также профилактике данного заболевания.

Список литературы

1. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава / М.Н. Пузин, Л.Т. Мухлаев, В.М. Корнилов, Р.А. Пшепий, А.А. Бердиев. Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 1. – С. 31–36.

2. Булычева Е.А. Обоснование психосоматической природы расстройств височно-нижнечелюстного сустава, осложненных парафункциями жевательных мышц, и их комплексное лечение // Стоматология. – 2006. – Т. 85, № 6. – С. 58–61.

3. Горожанкина Е.А., Марков Б.П., Мамедов Ф.М. Некоторые аспекты коррекции психологического статуса пациентов с болевым синдромом височно-нижнечелюстного сустава // Новое в стоматологии. – 2003. – Т. 109, № 1. – С. 30–33.

4. Грачев Ю.В., Шмырев В.И. Височно-нижнечелюстная (миогенная и артрогенная) лицевая боль // Боль. – 2007. – Т. 14, № 5. – С. 2–12.

5. Интегративная стоматология / Е.Н. Жулев, В.Д. Трошин. – Н. Новгород, 2014. – С. 341–348.

6. Ортопедическая стоматология / Е.Н. Жулев. – Н. Новгород, 2012. – С. 797–800.

References

1. Bolevaja disfunkcija visochno-nizhnecheljustnogo sustava / M.N. Puzin, L.T. Muhlaev, V.M. Kornilov, R.A. Pshepij, A.A. Berdiev. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2002. no. 1. pp. 31–36.

2. Bulycheva E.A. Obosnovanie psihosomaticheskoj prirody rasstrojstv visochno-nizhnecheljustnogo sustava, oslozhnennyh parafunkcijami zhevatelnyh myshc, i ih kompleksnoe lechenie // Stomatologija. 2006. T. 85, no. 6. pp. 58–61.

3. Gorozhankina E.A., Markov B.P., Mamedov F.M. Nekotorye aspekty korrekcii psihologicheskogo statusa pacientov s bolevym sindromom visochno-nizhnecheljustnogo sustava // Novoe v stomatologii. 2003. T. 109, no. 1. pp. 30–33.

4. Grachev Ju.V., Shmyrev V.I. Visochno-nizhnecheljustnaja (miogennaja i artrogennaja) licevaja bol // Bol. 2007. T. 14, no. 5. pp. 2–12.

5. Integrativnaja stomatologija / E.N. Zhulev, V.D. Troshin. N. Novgorod, 2014. pp. 341–348.

6. Ortopedicheskaja stomatologija / E.N. Zhulev. N. Novgorod, 2012. pp. 797–800.

Рецензенты:

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

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

УДК 612.017.2:616.8-053.5

МЕМБРАННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕГЕТАТИВНОГО РЕАГИРОВАНИЯ И АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЗДОРОВЫХ ШКОЛЬНИКОВ

[1,2]Зайцева О.И., [1]Колодяжная Т.А., [1]Пуликов А.С., [1]Эверт Л.С., [2]Деревцова С.Н.

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, e-mail: impn@impn.ru;

[2]ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск, e-mail: office@krascnil.ru

Вегетативную регуляцию у здоровых школьников и их адаптационные возможности на клеточном уровне изучали по показателям чувствительности эритроцитарных мембран к биорегуляторам вегетативной нервной системы с оценкой состояния структурных липидов и биофизического состояния мембран методами спектрофлуориметрии и тонкослойной хроматографии. Установлено, что адаптивными вариантами мембранного реагирования у школьников являются «сбалансированный холин-адрено-глюкокортикоидный» и «сбалансированный холинергический» типы реакций клеточных мембран, характеризующиеся оптимальным количественным содержанием структурных липидов и адекватными параметрами текучести, что отражает удовлетворительный вариант адаптации. «Адреноглюкокортикоидный» тип реакций характеризуется дислипидемическим состоянием липидной матрицы со снижением текучести глубоких слоев мембраны и соответствует состоянию напряженной адаптации, «гипосинергизм холин-адрено-глюкокортикоидный» тип реакций характеризуется дизадаптивным состоянием липидной структуры с формированием жесткой ригидной мембраны, что соответствует состоянию неудовлетворительной адаптации у школьников.

Ключевые слова: школьники, вегетативная регуляция, мембраны эритроцитов, адаптация

MEMBRANE ASPECTS OF AUTONOMIC REGULATION AND THE ADAPTIVE CAPACITY OF HEALTHY SCHOOLCHILDREN

[1,2]Zaitzeva O.I., [1]Kolodyazhnaya T.A., [1]Pulikov A.S., [1]Evert L.S., [2]Derevtzova S.N.

[1]FSBSI «Medical Scientific Research Institute for Northern Problems», Krasnoyarsk, e-mail: impn@impn.ru;

[2]SBEE HPE «Krasnoyarsk State Medical Academy» named after Prof. V.F. Voino-Yasenetzkiy, Krasnoyarsk, e-mail: office@krascnil.ru

Autonomic regulation in healthy schoolchildren and their adaptation abilities at the cellular level examined in terms of the sensitivity of erythrocyte membranes bioregulators to the autonomic nervous system with the assessment of the state of structural lipids and biophysical methods spectrofluorometry state membranes and thin layer chromatography. It was found that the adaptive response, the membrane at the school are «balanced choline-adrenergic glucocorticoid» and «cholinergic balanced» reaction types of cell membranes, characterized by an optimal quantitative content of the structural lipid parameters and adequate strength, which reflects a satisfactory adaptation options. «Adrenoglyukokortikoidny» type of reactions characterized dyslipidemic state of the lipid matrix with a reduction in stress and deep layers of the membrane corresponds to the hard adaptation, «giposinergizm choline-adrenergic glucocorticoid» type of reaction is characterized by maladaptive state of the lipid to form a rigid structure of a rigid membrane, which corresponds to the state of unsatisfactory adaptation of schoolchildren.

Keywords: schoolchildren, autonomic regulation , the erythrocyte membrane, adaptation

Изучение адаптационно-приспособительных возможностей детского организма с позиций системной организации функций, включая клеточно-молекулярный уровень, представляет собой одно из фундаментальных направлений в физиологии и медицине [7]. Нейрохимические процессы в функциональных системах, в том числе и вегетативной, осуществляются при участии клеточных мембран, являющихся метаболической и регуляторной базой для процессов интеграции на уровне всего организма [1]. Зачастую на клеточном уровне формируются доклинические признаки вегетативной дизрегуляции. Целью исследования является изучение вегетативной регуляции на уровне клеточных мембран с учетом особенностей липидной компоненты биомембран у здоровых школьников, что необходимо для оценки их индивидуальной адаптации.

Материалы и методы исследования

Обследовано 84 школьника г. Красноярска в возрасте от 7 до 15 лет. Учащимся проведено соматоневрологическое обследование с расширенным изучением функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) методом кардиоинтервалографии (КИГ) с определением исходного вегетативного тонуса (ИВТ) [2, 3]. Дети имели средние показатели физического и полового развития.

Регуляторные возможности на клеточном уровне оценивались при помощи микрофлуориметрии на спектрофлуориметре MPF-4 («Hitachi») [5]. Использовался флуоресцентный зонд хлортетрациклин (ХТЦ) для проведения функциональных проб с экзогенными биорегуляторами ВНС: ацетилхолином,

адреналином и дексаметазоном. Флуоресцентный зонд ХТЦ вводился в суспензию мембран эритроцитов in vitro с биорегуляторами ВНС в физиологических дозах. Оценивалась динамика флуоресценции зонда ХТЦ по пиковым и скоростным показателям. Вышеуказанным методом изучены физико-химические свойства мембран эритроцитов с определением текучести глубоких слоев мембран по эксимеризации зонда пирена и вязкости поверхностных структур по анизотропии зонда 1-анилинонафталин-8-сульфонат (АНС) [4]. Результаты выражали в относительных единицах (отн.ед.). Вычисляли показатель текучести поверхностных слоев мембран – 1/ показатель вязкости поверхностных структур. Исследование липидной структуры мембран эритроцитов проводили при помощи метода тонкослойной хроматографии [6]. Определяли величины липидных компонентов: для нейтральных липидов – общие фосфолипиды (ОФЛ), свободный холестерол (СХС), свободные жирные кислоты (СЖК), триацилглицериды (ТГ); для фосфолипидов – лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СМ), фосфатидилсерин+фосфатидилинозит ол (ФС+ФИ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭА). Результаты содержания фракций выражали в процентах. Вычисляли интегральные коэффициенты: ОФЛ/СХС, СЖК/ТГ, ФЭА/ФХ.

Цифровой материал обработан стандартным пакетом программ STATISTICA, ver. 6.0. Количественные признаки оценивались с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (M–W) при сравнении двух несвязанных выборок. Для множественного сравнения более чем двух выборок – критерий Крускала-Уоллиса (K-W). Количественные параметры представлены в виде Me – медиана, 10-90‰ – процентили. Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных (в %). Анализ зависимости признаков проводился с помощью непараметрического коэффициента корреляции по Спирмену. Изменения считались статистически значимыми при уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Выделены следующие варианты мембранной реактивности клеток согласно запатентованному нами способу [5]. Полученные данные представлены в табл. 1.

1. Адекватный функциональный стереотип клеточной мембраны – распространенный среди здоровых детей: «сбалансированный холин-адрено-глюкокортикоидный тип реакций» (СХАГ-тип, 39,3 % случаев) с оптимальной чувствительностью эритроцитарных мембран ко всем биорегуляторам, отражающий равновесное состояние клеточных механизмов вегетативной регуляции. Он характеризовался совпадением характера регуляции на уровне клетки и на уровне целого организма (78,8 % детей с ИВТ-эйтонией), формировал у этих детей удовлетворительную адаптацию и являлся контрольным; «сбалансированный холинергический тип реакций» (СХ-тип, 32,1 % случаев) – с преобладающей реакцией эритроцитарных мембран на АХ ($P < 0,001$) в сравнении с контролем, проявляющийся совпадением характера регуляции на различных уровнях организации биосистемы, включая организменный (в равной степени дети с ИВТ-ваготонией и с ИВТ- эйтонией).

Таблица 1

Показатели реактивности мембран эритроцитов при нагрузочных пробах с биорегуляторами у здоровых детей (в условных единицах)

Показатели флуоресценции зонда ХТЦ с биорегуляторами		Типы реактивности				Статистическая значимость (P)	
		СХАГ-тип n = 33 [1]	СХ-тип n = 27 [2]	АГ-тип n = 17 [3]	ГХАГ-тип n = 7 [4]	по M–W	по K–W
ФЛ пик. АХ (усл. ед.)	Me	31,00	31,00	25,00	25,00	P1–3 < 0,001 P1–4 < 0,001	p < 0,001
	10–90‰	29,00–34,00	29,00–36,00	29,00–36,00	19,00–27,00		
V включ. АХ (усл. ед./мин)	Me	0,74	0,77	0,35	0,50	P1–3 < 0,001 P1–4 < 0,001	P < 0,001
	10–90‰	0,57–0,94	0,59–0,98	0,20–0,61	0,24–0,88		
ФЛ пик. АД (усл. ед.)	Me	30,50	25,00	29,50	24,50	P1–2 < 0,001 P1–4 = 0,0040	P < 0,001
	10–90‰	26,00–36,00	20,50–28,00	26,00–32,00	19,50–29,00		
V включ. АД (усл. ед./мин.)	Me	0,77	0,42	0,74	0,47	P1–2 < 0,001 P1–4 = 0,0030	P < 0,001
	10–90‰	0,50–0,95	0,16–0,60	0,55–0,96	0,18–0,54		
ФЛ пик. ДМЗ (усл. ед.)	Me	30,00	25,00	30,00	25,00	P1–2 < 0,001 P1–4 = 0,0020	P < 0,001
	10–90‰	27,00–34,50	21,80–28,50	27,00–36,00	21,00–30,50		
V включ. ДМЗ (усл. ед./мин.)	Me	0,86	0,44	1,01	0,41	P1–2 < 0,001 P1–4 = 0,0109	P < 0,001
	10–90‰	0,52–1,20	0,30–0,57	0,51–1,15	0,29–0,98		

2. «Адреноглюкокортикоидный тип реакций» (АГ-тип) – менее многочисленный тип биомембран (20,2 %), характеризующийся высокой симпатической активностью клеточного звена вегетативной регуляции параметрам флуоресценции на АД и ДМЗ (P < 0,001) в сравнении с контролем и совпадением характера регуляции на различных уровнях организации биосистемы, включая организменный (в 45,3 % случаев дети с ИВТ-симпатикотонией), что отражает напряженный вариант адаптации.

3. «Гипосинергизм холин-адрено-глюкокортикоидный тип реакций» (ГХАГ-тип)– самый малочисленный тип биомембран (8,3 %) со сниженной реакцией клеточных мембран на все биорегуляторы (P < 0,01 – P < 0,001), отражающий функциональную слабость физиологических механизмов регуляции с возможным их истощением. В эту группу вошли дети с различным ИВТ, что свидетельствовало о несоответствии между различными уровнями регуляции (клеточным и целостного организма) и расценивалось как доклинические проявления синдрома вегетативной дисфункции и отражает неудовлетворительную адаптацию у этих детей.

Проведен анализ содержания липидов в мембранах у здоровых детей в зависимости от типа реактивности клеточных мембран. Результаты представлены в табл. 2 и 3.

Для эритроцитарных мембран СХАГ-типа реактивности характерно оптимальное соотношение мембраностабилизирующих и легкоокисляемых холинсодержащих фракций (ОФЛ/СХС 0,61 ± 0,02 отн. ед., СЖК /ТГ 1,12 ± 0,07 отн. ед., ФЭА/ФХ 1,33 ± 0,06 отн. ед.) и при низком уровне детергентной фракции ЛХФ. Показатели СХАГ-типа использованы в качестве контрольных. Биомембраны СХ-типа реактивности в метаболическом плане более лабильны: накопление в мембране легкоокисляемой фракции ФЭА (P = 0,0380) и повышение, соответственно, соотношения ФЭА/ФХ (1,66 ± 0,10 отн. ед. в сравнении с контролем 1,33 ± 0,06 отн. ед., P = 0,0006). Однако в целом показатели структурных липидов приближались к оптимальному варианту. Структуре эритроцитарных мембран АГ-типа реактивности свойственны признаки дестабилизации, соответствующие в целом адренергическому состоянию: снижение ОФЛ (P = 0,0035) при тенденции к увеличению СХС (P = 0,0581), что сказывается на уменьшении коэффициента ОФЛ/СХС (0,51 ± 0,03 отн. ед. в сравнении с контролем 0,61 ± 0,02 отн. ед., P = 0,0024). В эритроцитарных мембранах ГХАГ-типа реактивности наряду с дестабилизационными признаками, соответствующими АГ-типу реактивности: снижение ОФЛ (P = 0,0093) и коэффициента ОФЛ/СХС (0,47 ± 0,04 отн. ед. в сравнении с контролем 0,61 ± 0,02 отн. ед., P = 0,0037), обнаруживается дополнительный дестабилизирующий фактор в виде повышения СЖК(P = 0,0133), что служит доказательством интенсификации процессов перекисного окисления липидов и направлено на дестабилизацию мембраны.

Вариабельность содержания структурных липидов сказывается на физико-химическом состоянии мембраны. Результаты исследований представлены в табл. 4.

Таблица 2

Содержание фракций нейтральных липидов в мембранах эритроцитов у здоровых детей с учетом типа реактивности клеточных мембран (в % от суммы всех фракций)

Показатели фракций нейтральных липидов в мембранах эритроцитов		Типы реактивности				Статистическая значимость (P)	
		СХАГ-тип n = 33	СХ-тип n = 27	АГ-тип n = 17	ГХАГ-тип n = 7	по M–W	по K–W
		[1]	[2]	[3]	[4]		
ОФЛ	Me	28,86	27,83	26,73	25,64	P1–3 < 0,001 P1–4 < 0,001	P < 0,001
	10–90 ‰	24,19–36,10	20,20–34,00	18,65–29,30	11,33–27,55		
СХС	Me	46,80	45,92	48,72	49,28	P1–3 < 0,001 P1–4 < 0,001	P < 0,001
	10–90 ‰	14,19–52,62	40,85–54,01	42,07–57,73	43,16–54,20		
СЖК	Me	11,36	11,41	12,53	14,78	P1–2 < 0,001 P1–4 = 0,0040	P < 0,001
	10–90 ‰	8,21–14,69	7,29–16,16	10,18–17,32	11,20–25,00		
ТГ	Me	12,71	13,19	12,39	11,25	P1–2 < 0,001 P1–4 = 0,0030	P < 0,001
	10– 90 ‰	7,66–17,91	8,06–19,93	6,36–17,77	4,51–20,08		

Таблица 3

Содержание фракций фосфолипидов в мембранах эритроцитов у здоровых детей с учетом типа реактивности клеточных мембран (в % от суммы всех фракций)

Показатели фракций фосфолипидов в мембранах эритроцитов		Типы реактивности				Статистическая значимость (P)	
		СХАГ-тип n = 33 [1]	СХ-тип n = 27 [2]	АГ-тип n = 17 [3]	ГХАГ-тип n = 7 [4]	по M–W	по K–W
ЛФХ	Me	2,68	2,38	2,91	5,05	P1–3 < 0,001 P1–4 < 0,001	P < 0,001
	10–90‰	1,77–4,25	1,95–4,53	2,09–4,77	2,74–6,39		
СМ	Me	17,89	17,55	17,81	19,35	P1–3 < 0,001 P1–4 < 0,001	P < 0,001
	10–90‰	13,10–22,38	10,09–20,10	14,75–25,30	12,31–25,40		
ФХ	Me	31,90	28,31	30,94	29,85	P1–2 < 0,001 P1–4 = 0,0040	P < 0,001
	10–90‰	27,13–38,62	19,45–32,12	20,40–43,90	24,42–43,10		
ФИ + ФС	Me	7,41	7,64	7,35	10,81	P1–2 < 0,001 P1–4 = 0,0030	P < 0,001
	10–90‰	5,72–16,21	5,82–16,6	5,46–16,60	4,67–16,21		
ФЭА	Me	40,82	43,52	41,94	33,82	P1–2 = 0,0380 P1–4 = 0,0030	P < 0,001
	10–90‰	24,96–44,51	36,54–50,86	25,82–46,76	26,33–44,46		

Таблица 4

Физико-химические показатели мембран эритроцитов у здоровых детей в зависимости от типа реактивности клеточных мембран (в относительных единицах)

Анализируемые показатели		Типы реактивности				Статистическая значимость (P)	
		СХАГ-тип n = 33 [1]	СХ-тип n = 27 [2]	АГ-тип n = 17 [3]	ГХАГ-тип n = 7 [4]	по M–W	по K–W
Текучесть поверхностных слоев мембраны (анизотропия АНС)	Me	3,85	4,17	3,85	2,85	P1–2 = 0,0318 P1–4 = 0,0104	P = 0,0335
	10–90‰	3,33–4,55	3,33–5,26	2,44–4,55	2,38–4,35		
Текучесть глубоких слоев мембраны (эксимеризация пирена)	Me	0,38	0,40	0,31	0,26	P1–2 = 0,0284 P1–3 = 0,0287 P1–4 = 0,0162	P = 0,0254
	10–90‰	0,28–0,48	0,35–0,66	0,16–0,43	0,20–0,40		

СХАГ-типу реактивности клеточных мембран соответствует стабильное состояние липидной матрицы с оптимальными показателями текучести поверхностных и глубоких слоев, которые приняты в качестве контроля. Физико-химические свойства эритроцитарных мембран у детей с СХ-типом реактивности в сопоставлении с контролем характеризуются повышением текучести поверхностных (P = 0,0318) и глубоких (P = 0,0284) слоев, что свидетельствует о повышении функциональной активности мембраны и отражает ее лабильность. Физико-химическое состояние биомембран у детей с АГ-типом реактивности в сопоставлении с контролем характеризуется статистически значимым снижением показателя текучести глубоких слоев мембраны (P = 0,0287). Полученные данные свидетельствуют об увеличении силы притяжения липидов в клеточной мембране и, соответственно, снижении способности свободного перемещения в пределах бислоя. У детей с ГХАГ-типом реактивности физико-химическое состояние клеточных мембран характеризуется в сопоставлении с контролем статистически значимым уменьшением показателей текучести поверхностных (P = 0,0104) и глубоких слоев мембраны (P = 0,0162), что затрудняет ра-

боту мембранных структур и отражает состояние перенапряжения звеньев регуляции в клеточной подсистеме.

Анализ корреляционных связей показывает, что физико-химическое состояние клеточных мембран зависит от количественного содержания легко и трудноокисляемых мембранных липидов. Наиболее выражены корреляционные взаимосвязи в группе детей с ГХАГ-типом реактивности: уровень текучести глубоких слоев мембран имеет положительную корреляционную связь с содержанием трудноокисляемого фосфолипида СМ (R = 0,86, P = 0,0137, для N = 7) и отрицательную – с фракцией СХС (R = – 0,82, P = 0,0234, для N = 17). Наряду с этим наблюдается отрицательная корреляционная связь между текучестью поверхностных слоев мембран и мембраностабилизирующей фракцией ФХ (R = – 0,86, P = 0,0137, для N = 7) и положительная – с суммарной легкоокисляемой фракцией ФИ + ФС (R = 0,89, P = 0,0068, для N = 7). Установление большего числа корреляционных связей у детей с ГХАГ-типом реактивности отражает состояние перенапряжения звеньев регуляции в клеточной подсистеме.

Заключение

Предложены новые критерии объективной оценки адаптационных возможностей здоровых детей с выделением различных вариантов адаптации: удовлетворительной, напряженной и неудовлетворительной. В основу градации функциональных состояний положены исследования различных уровней вегетативной регуляции, включая уровень клеточных мембран: по реакции вегетативного ответа плазматической мембраны на биорегуляторы ВНС, параметрам структурно-функциональной организации и физико-химическим свойствам биомембран.

Список литературы

1. Адаптивные вариации фосфолипидного состава мембран эритроцитов у детей различных регионов Сибири / Зайцева О.И., Терещенко В.П., Колодяжная Т.А., Дворяшина Е.М. // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – № 3(51). – С. 18–21.

2. Баевский Р.М., Берсенева. А.П. Оценка адаптационных возможностей и риск развития заболеваний.-М.: Медицина, 1997. – С. 27–195.

3. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей. – М.: Медицина, – 1987. – Т. 1. – 447 с.

4. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флюоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. – М.: Медицина, 1980. – С. 51–130.

5. Зайцева О.И., Терещенко В.П., Прахин Е.И. «Способ определения типов клеточной реактивности у детей» // Патент РФ № 2231792. 2004.Бюл.18.

6. Ростовцев В.Н., Резник. Г.Е. Количественное определение липидных фракций плазмы крови // Лабораторное дело. – 1982. – № 4.– С. 26–29.

7. Клинико-антропометрическая характеристика и вегетативная регуляция у лиц юношеского возраста, больных сколиозом / Ермошкина А.Ю., Фефелова В.В., Манчук В.Т., Казакова Т.В. – Красноярск, 2011. – 107 с.

References

1. Adaptivnye variacii fosfolipidnogo sostava membran jeritrocitov u detej razlichnyh regionov Sibiri / Zajceva O.I., Tereshhenko V.P., Kolodjazhnaja T.A., Dvorjashina E.M. // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2008. no. 3(51). pp. 18–21.

2. Baevskij P.M., Berseneva. A.P. Ocenka adaptacionnyh vozmozhnostej i risk razvitija zabolevanij. M.: Medicina, 1997. pp. 27–195.

3. Belokon N.A., Kuberger M.B. Bolezni serdca i sosudov u detej: rukovodstvo dlja vrachej. M.: Medicina, 1987. T. 1. 447 p.

4. Vladimirov Ju.A., Dobrecov G.E. Fljuorescentnye zondy v issledovanii biologicheskih membran. M.: Medicina, 1980. pp. 51–130.

5. Zajceva O.I., Tereshhenko V.P., Prahin E.I. «Sposob opredelenija tipov kletochnoj reaktivnosti u detej» // Patent RF no. 2231792. 2004.Bjul.18.

6. Rostovcev V.N., Reznik. G.E. Kolichestvennoe opredelenie lipidnyh frakcij plazmy krovi // Laboratornoe delo. 1982. no. 4. pp. 26–29.

7. Kliniko-antropometricheskaja harakteristika i vegetativnaja reguljacija u lic junosheskogo vozrasta, bolnyh skoliozom / Ermoshkina A.Ju., Fefelova V.V., Manchuk V.T., Kazakova T.V. Krasnojarsk, 2011. 107 p.

Рецензенты:

Смирнова О.В., д.м.н., заведующая лабораторией клинической патофизиологии, ФГБУН «Научно-исследовательский институт проблем Севера», г. Красноярск;

Поливанова Т.В., д.м.н., г.н.с. клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт проблем Севера», г. Красноярск.

УДК 547.412.4:616 – 099:636.028

ПЛАЗМЕННАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ БЕЛКОВ РЕГУЛЯТОРОВ ОСТЕОКЛАСТОГЕНЕЗА И ОСТЕОБЛАСТОГЕНЕЗА ПРИ ПОДОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ДИХЛОРЭТАНОМ

Камилов Ф.Х., Фаршатова Е.Р., Еникеев Д.А., Ганеев Т.И.

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

Эксперименты проведены на 20 половозрелых крысах-самцах массой 180–200 г, разделенных на 2 группы: контрольную и подопытную. Крысам подопытной группы ежедневно в течение двух месяцев внутрижелудочно вводили дихлорэтан в оливковом масле из расчета 0,84 мг/кг массы в суммарной дозе 0,1 $ЛД_{50}$, животные контрольной группы получали адекватный объем оливкового масла. В плазме крови методом иммуноферментного анализа исследовали содержание регуляторов остеокластогенеза – растворимого RANKL и остеопротегерина, а также ингибитора Wntβ – catenin сигнального пути остеобластогенеза склеростина. При подострой интоксикации дихлорэтаном в суммарной дозе 0,1 $ЛД_{50}$ в плазме крови наблюдается повышение содержания растворимого RANKL и склеростина, снижение остеопротегерина, характеризуя усиление в костной ткани остеокластогенеза и подавление дифференцировки клеток остеобластного ряда.

Ключевые слова: дихлорэтан, интоксикация, RANKL, остеопротегерин, склеростин

PLASMA CONCENTRATIONS OF PROTEINS AND REGULATORS OF OSTEOCLASTOGENESIS AND OSTEOBLASTOGENESIS SUBACUTE INTOXICATION DICHLOROETHANE

Kamilov F.H., Farshatova E.R., Enikeev D.A., Ganeev T.I.

Medical University «Bashkir State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, e-mail: bro-raops@yandex.ru

Bashkirian State Medical University, Ufa,Ufa, e-mail: bro-raops@yandex.ru Experiments were conducted on 20 adult rats – male weighing 180–200 g were divided into 2 groups: control and experimental. The rats of the experimental group on a daily basis for two months were administered intragastrically dichloroethane in olive oil based 0,84 mg / kg at a total dose of 0,1 LD50 animals of the control group received an adequate amount of olive oil. The blood plasma was investigated by enzyme immunoassay content controls osteoclastogenesis – soluble RANKL and osteoprotegerin, and inhibitor Wntβ – catenin signaling pathway osteoblastogeneza sklerostina. In subacute toxicity dichloroethane at a total dose of 0.1 LD50 in plasma is elevated levels of soluble RANKL and sklerostina, decrease osteoprotegerin, characterizing the gain in bone osteoclastogenesis and the suppression of a number of osteoblastic cell differentiation.

Keywords: dichloroethane, intoxication, RANKL, osteoprotegerin, sklerostin

Костная ткань характеризуется активным обменом веществ и протекающей на протяжении всей жизни перестройкой – ремоделированием. Ремоделирование позволяет ей выполнять функцию опорной ткани, постоянно адаптирующейся к изменяющимся воздействиям внешней и внутренней среды, максимально соответствуя существующим нагрузкам, а также роль «депо» значительной группы минеральных соединений. Обмен костной ткани регулируется многоуровневой системой, взаимосвязь и дублирование которых значительно повышает их надежность. При этом синтезируемые в костном мозге и костных клетках факторы роста, цитокины и молекулы адгезии обеспечивают взаимодействие между клетками, клетками и матриксом костной ткани, опосредуют эффекты механических сигналов и эффекты системных регуляторных факторов, включая экспрессию генов, активирующих как остеокластогенез и резорбцию, так и остеобластогенез и костеобразование, а также контролирующих эти процессы механизмами обратной связи [2, 4, 8].

В механизмах реализации и контроля эффектов факторов регуляции ремоделирования особую роль играет система RANK – RANKL – остеопротегерин [1, 7, 11]. RANKL (лиганд рецептора ядерного фактора каппа B), продуцируемый остеобластами / стромальными клетками, взаимодействует с рецептором RANK, экспрессированном на предшественниках остеокластов, и запускает каскад внутриклеточных механизмов, стимулирующих их созревание, дифференцировку и активность, а также ингибирует апоптоз зрелых остеокластов [7, 11].

Остеопротегерин (OPG) – растворимый «ложный» рецептор для RANKL, член суперсемейства рецептора фактора некроза опухоли альфа, связывает RANKL, являясь «ловушкой» для этого лиганда. Взаимодействие RANKL с OPG ингибирует пролиферацию остеокластов, их дифференцировку, что в конечном итоге снижает резорбцию кости [10]. Общее «конвергентное» соотношение RANKL / OPG, таким образом, становится основной детерминантой костной деструкции.

Важнейшими регуляторами остеобластогенеза являются секреторные белки семейства Wnt: суперсемейство, трансформирующее рост фактора β1,- β2,- β3, активины, ингибины; факторы роста фибробластов -2,-9; инсулиноподобный фактор роста 1; костные морфогенетические белки [4]. Склеростин ингибирует каноническую сигнальную систему Wnt/β-catenin, необходимую для стимуляции остеобластогенеза и функции остеобластов [1, 3]. В постнатальном периоде склеростин вырабатывается только остеоцитами и минерализованными гипертрофированными хондроцитами. Он связывается с рецептором липопротеинов низкой плотности 5 (LRP 5), являющимся вместе с корецептором LRP 6, основным мембраносвязанным кофактором Wnt/β-catenin сигнального пути [12]. Таким образом, склеростин выполняет роль негативного регулятора остеобластогенеза.

Ранее проведенные исследования показали, что у работников химического предприятия, имеющих производственный контакт с низкомолекулярными хлорированными ациклическими углеводородами (дихлорэтан, хлорпропан, хлорпропен, хлорвинил, эпихлоргидрин и др.), обнаруживается высокая частота снижения костной прочности [6, 9]. Подострая интоксикация низкими суммарными дозами дихлорэтана (0,05 $ЛД_{50}$ и 0,1$ЛД_{50}$) приводит в костной ткани экспериментальных животных к усилению ремоделирования с доминированием процессов резорбции, повышению катаболизма коллагена на фоне снижения его биосинтеза [5].

Цель работы

Оценить в плазме крови уровни sRANKL и OPG и содержание экстрацеллюлярного ингибитора Wnt / β – catenin сигнального пути – склеростина при подострой интоксикации дихлорэтаном.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 20 половозрелых крысах-самцах массой 180–200 г. Животные были разделены на 2 группы: контрольную и подопытную. Крысам подопытной группы ежедневно внутрижелудочно вводили дихлорэтан в оливковом масле из расчета 0,84 мг/кг массы, животные контрольной группы получали адекватный объем оливкового масла. Введение дихлорэтана осуществляли в течение двух месяцев, суммарная доза поллютанта составила 0,1 $ЛД_{50}$.

У животных в плазме крови с использованием коммерческих тест-наборов методом иммуноферментного анализа определяли содержание растворимого RANKL (реагенты «Free RANKL», остеопротегерина («Osteoprotegerin») и склеростина («Sclerostin») фирмы Biomedica Medizinprodukte Gmb H and Co KG.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программы Statistica 6,0 (Stat. Soft).

Результаты исследования и их обсуждение

Подострая интоксикация дихлорэтаном экспериментальных животных приводила в плазме крови к статистически значимому повышению содержания растворимого RANKL и снижению OPG (таблица).

В результате значительно увеличивается соотношение RANKL / OPG, характеризуя активацию процессов дифференцировки и созревания остеокластов. В контрольной группе животных этот коэффициент составил 1,46 ± 0,22 (± s_x), у подопытной группы – 2,84 ± 0,32 ($p < 0,02$). Угнетением OPG характеризуются многие состояния, протекающие с доминированием резорбции над формированием костной ткани: гиперпаратиреоидозы, избыточная секреция простагландина E_2 и провоспалительных интерлейкинов, длительная терапия глюкокортикоидами, гипоэстрогенемии и др. [1, 6, 8, 9].

Содержание склеростина у подопытных крыс повышалось ($p = 0,0206$), отражая усиление его секреции остеоцитами и косвенно отражая подавление остеобластогенеза на фоне активации резорбционных процессов. Экспрессия склеростина повышается у женщин в постменопаузе, при глюкокортикоидной терапии, снижается под действием эстрогенов, при прерывистом введении терипаратида (ПТГ 1–34) [2, 10]. Важная роль этого цитокина как одного из регуляторов ремоделирования с усилением остеобластогенеза показана в экспериментальных и клинических условиях с использованием моноклональных антител к склеростину [2].

Уровень регуляторных цитокинов в плазме крови при интоксикации дихлорэтаном, Me [Q_1; Q_3]

Цитокины, пмоль/л	Контрольная группа, n = 10	Подопытная группа (дихлорэтан 0,1$ЛД_{50}$), n = 10	PU
s RANKL	0,60 [0,12; 1,29]	0,74 [0,73; 0,76]	0,0405
OPG	0,41 [0,40; 0,43]	0,26 [0,11; 0,34]	0,0029
Склеростин	12,3 [12,2; 12,5]	18,5 [12,9; 18,7]	0,0206

Примечание. PU-критерий Манна-Уитни.

Выводы

При подострой интоксикации дихлорэтаном в суммарной дозе 0,1 $ЛД_{50}$ в плазме крови наблюдается повышение содержания растворимого RANKL и склеростина, снижение остеопротегерина, характеризуя усиление в костной ткани остеокластогенеза и подавление дифференцировки клеток остеобластного ряда.

Список литературы

1. Белая Е.Ж., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В. и др. Сывороточные концентрации белков регуляторов остеобластогенеза и остеокластогенеза у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом //Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 2. – С. 3–8.

2. Беневоленская Л.И., Насонов Е.Л. Патогенез остеопороза / В кн. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – С. 77–104.

3. Дыдыкина С.И., Веткова Е.С. Склеростин и его роль в регуляции метаболизма кости // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т. 51, № 3. – С. 296–301.

4. Захаров Ю.М., Макарова Э.Б. Регуляция остеогенной дифференциации мезенхимальных стволовых клеток костного мозга // Росс. физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2013. – Т. 99, № 4. – С. 417–432.

5. Камилов Ф.Х., Ганеев Т.И., Фаршатова Е.Р. и др. Ремоделирование костной ткани при действии хлорпроизводных низкомолекулярных алифатических углеводородов // Мед. вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 2. –С. 45–48.

6. Камилов Ф.Х., Меньшикова И.А., Нурлыгаянов Р.З., Рамазанова Л.М. Состояние минеральной плотности костной ткани у рабочих химического производства // Мед. вестник Башкортостана. – 2007. – № 2. – С. 78–82.

7. Кушлинский Н.Е., Тимофеев Ю.А., Герштейн Е.С. Система RANK / RANKL / OPG при метастазах и первичных новообразованиях костей // Молек. медицина. – 2013. – № 6. – С. 3–10.

8. Омельяненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия) – т. 2./ Под ред. С.П. Миронова. – М.: Изд-во «Известия», 2010. – С. 314–362.

9. Рамазанова Л.М., Меньшикова И.А., Камилов Ф.Х. Нарушения минеральной плотности костной ткани у мужчин – работников химического производства // Вестник Оренбургского госуниверситета – 2008. – № 9. – С. 199–203.

10. Юренева С.В. Остеопротегерин и его лиганды в регуляции костной резорбции: экспериментальные и клинические аспекты применения при эстрогендефицитных состояниях // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – № 1. – С. 107–110.

11. Sagalovsky S., Schonert M. RANKL-RANK-OPG system and bone remodeling: a new approach on the treatment of osteoporosis // Clin. Explt. Pathol. – 2011. – Vol. 10, № 2. – P. 146–153.

12. Von Bezooijen R.L., ten Dijke P., Papapoulos S.E., Lowil C.W. SOST / sclerostin, an osteocyte – derived negative regulator on bone formation // Cytokine Growth factor Rev. – 2005. – Vol. 16. – P. 319–327.

References

1. Belaja E.Zh., Rozhinskaja L.Ja., Dragunova N.V. i dr. Syvorotochnye koncentracii belkov reguljatorov osteoblastogeneza i osteoklastogeneza u pacientov s jendogennym giperkorticizmom // Osteoporoz i osteopatii. 2012. no. 2. pp. 3–8.

2. Benevolenskaja L.I., Nasonov E.L. Patogenez osteoporoza / V kn. Rukovodstvo po osteoporozu / Pod red. L.I. Benevolenskoj. M.: BINOM. Laboratorija znanij, 2003. pp. 77–104.

3. Dydykina S.I., Vetkova E.S. Sklerostin i ego rol v reguljacii metabolizma kosti // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2013. T. 51, no. 3. pp. 296–301.

4. Zaharov Ju.M., Makarova Je.B. Reguljacija osteogennoj differenciacii mezenhimalnyh stvolovyh kletok kostnogo mozga // Ross. fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova. 2013. T. 99, no. 4. pp. 417–432.

5. Kamilov F.H., Ganeev T.I., Farshatova E.R. i dr. Remodelirovanie kostnoj tkani pri dejstvii hlorproizvodnyh nizkomolekuljarnyh alifaticheskih uglevodorodov // Med. vestnik Bashkortostana. 2011. T. 6, no. 2. pp. 45–48.

6. Kamilov F.H., Menshikova I.A., Nurlygajanov R.Z., Ramazanova L.M. Sostojanie mineralnoj plotnosti kostnoj tkani u rabochih himicheskogo proizvodstva // Med. vestnik Bashkortostana. 2007. no. 2. pp. 78–82.

7. Kushlinskij N.E., Timofeev Ju.A., Gershtejn E.S. Sistema RANK / RANKL / OPG pri metastazah i pervichnyh novoobrazovanij kostej // Molek. medicina. 2013. no. 6. pp. 3–10.

8. Omeljanenko N.P., Sluckij L.I. Soedinitelnaja tkan (gistofiziologija i biohimija) t. 2./ Pod red. S.P. Mironova. M.: Izd-vo «Izvestija», 2010. pp. 314–362.

9. Ramazanova L.M., Menshikova I.A., Kamilov F.H. Narushenija mineralnoj plotnosti kostnoj tkani u muzhchin rabotnikov himicheskogo proizvodstva // Vestnik Orenburgskogo gosuniversiteta 2008. no. 9. pp. 199–203.

10. Jureneva S.V. Osteoprotegerin i ego ligandy v reguljacii kostnoj rezorbcii: jeksperimentalnye i klinicheskie aspekty primenenija pri jestrogendeficitnyh sostojanijah // Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2004. no. 1. pp. 107–110.

11. Sagalovsky S., Schonert M. RANKL-RANK-OPG system and bone remodeling: a new approach on the treatment of osteoporosis // Clin. Explt. Pathol. 2011. Vol. 10, no. 2. pp. 146–153.

12. Von Bezooijen R.L., ten Dijke P., Papapoulos S.E., Lowil C.W. SOST / sclerostin, an osteocyte derived negative regulator on bone formation // Cytokine Growth factor Rev. 2005. Vol. 16. pp. 319–327.

Рецензенты:

Шакиров Д.Ф., д.м.н., профессор кафедры общей гигиены с экологией с курсом гигиенических дисциплин МПФ, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа;

Еникеев Р.И., д.м.н., профессор, заведующий травматолого-ортопедическим отделением ГБУЗ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», г. Уфа.

УДК 611.713-073-053.3

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЛЩИНЫ РУКОЯТКИ ГРУДИНЫ В РАЗНЫХ ЕЁ ОТДЕЛАХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

[1]Кивва А.Н., [1]Новиков К.А., [2]Каймакчи М.Ю., [3]Войналович-Ханова Ю.А., [4]Дошина М.Ю.

[1]ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: okt@rostgmu.ru;
[2]ГАУ РО «Областной консультативный диагностический центр», Ростов-на-Дону, e-mail: despreg@omldc-rnd.ru;
[3]ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», Ростов-на-Дону, e-mail: ob2-polik@mail.ru;
[4]МБУЗ «Городская больница № 20 города Ростова-на-Дону», Ростов-на-Дону, e-mail: gb20@aaanet.ru

Целью работы явилось определение толщины верхней и нижней частей рукоятки грудины у детей раннего возраста. Посредством ультразвукового исследования определена толщина верхней и нижней частей рукоятки грудины у 24 детей (7 мальчиков и 14 девочек) раннего возраста, разделенных в зависимости от количества полных лет на 3 группы. Установлено, что у детей раннего возраста средняя величина толщины рукоятки грудины в верхних отделах равна 0,783 ± 0,09 см, что статистически достоверно больше, чем в нижних отделах, где толщина рукоятки грудины составляет 0,626 ± 0,09 см. У детей первых трех лет жизни с возрастом статистически значимо увеличивается толщина рукоятки грудины, как в верхних, так и в нижних отделах. У детей на протяжении трех лет раннего возраста могут наблюдаться очень выраженные колебания значений толщины как верхней, так и нижней частей рукоятки грудины, что указывает не только на бурный рост толщины рукоятки грудины в период раннего возраста, но и может быть свидетельством особенностей индивидуального развития организма. Это обстоятельство следует иметь в виду, определяя индивидуальную возможность сдавления трансплантата рукояткой грудины.

Ключевые слова: рукоятка грудины, дети, ультразвуковое исследование

ULTRASONOGRAPHY OF STERNAL MANUBRIUM THICKNESS IN ITS VARIOUS PARTS IN INFANTS

[1]Kivva A.N., [1]Novikov K.A., [2]Kaimakchi M.Y., [3]Voinalovich-Khanova Y.A., [4]Doshina M.Y.

[1]Rostov State Medical University of the Russian Federation Ministry of Public Health, Rostov-on-Don, e-mail: okt@rostgmu.ru;
[2]Regional Advisory Diagnostic Center, Rostov-on-Don, e-mail: despreg@omldc-rnd.ru;
[3]Regional Clinical Hospital № 2, Rostov-on-Don, e-mail: ob2-polik@mail.ru;
[4]Municipal Hospital № 20 of Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, e-mail: gb20@aaanet.ru

The paper is devoted to the study of sternal manubrium thickness in its upper and lower parts in infants. Ultrasonography was used to detect the thickness of upper and lower parts of manubrium in 24 infants (7 boys and 14 girls) subdivided into 3 groups according to the number of full years. It has been established that the average thickness of upper parts of sternal manubrium in infants is 0,783 ± 0,09 cm, which is statistically reliably higher than in lower parts, where the manubrium thickness is 0,626 ± 0,09 cm. Infants of the initial three years exhibit with age statistically significant increase of manubrium thickness both in its upper and lower parts. Throughout three early age years infants may have very pronounced variations in the thickness of the upper and lower manubrium parts, indicating both intensive growth of manubrium thickness during early age and possibly certain peculiarities of individual organism development. The circumstance should be taken into account while estimating individual risk of transplant compression by the manubrium.

Keywords: sternal manubrium, children, ultrasonography

Одним из основных поздних осложнений загрудинной эзофагопластики, выполняемой чаще всего у детей раннего возраста, является сдавление трансплантата рукояткой грудины [3]. В связи с этим дальнейшее всестороннее изучение рукоятки грудины в настоящее время является актуальным [1, 2]. Между тем о толщине рукоятки грудины имеются лишь единичные сообщения [4, 5, 6, 7]. А о числовых значениях толщины рукоятки грудины в разных её отделах у детей раннего возраста в доступной нам литературе работ обнаружить не удалось.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось определение толщины верхней и нижней частей рукоятки грудины у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования

Измерялась толщина рукоятки грудины в верхнем и нижнем её отделах. Всего было обследовано 24 ребенка раннего возраста. Из них мальчиков было 7, девочек – 17. Эти дети были разделены в зависимости от возраста на 3 группы (годовалые – 6 человек, двухгодовалые – 7 человек и трехгодовалые – 11 чело-

век). Всем детям при помощи УЗИ аппарата Samsung Medison Accuvixx V20 было выполнено измерение толщины рукоятки грудины вверху (в области яремной вырезки грудины) и внизу (вблизи рукояткогрудинного сочленения). Исследованные величины толщины рукоятки грудины в группах были представлены в виде выборочного среднего значения и его стандартной ошибки средней величины, которые рассчитаны в модуле «описательная статистика». Достоверность различий данных после обнаружения различий выборок с помощью непараметрического критерия Kruskal-Wallis определяли, используя для множественного сравнения непараметрический критерий Данна. Связь между количественными показателями оценивали на основании коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Все проведенные нами исследования были разрешены и одобрены на заседании Локального независимого этического комитета ГБОУ ВПО «Ростовского государственного медицинского университета» Минздрава России. Выписка из протокола заседания ЛНЭК № 12/14 от 26.06.2014.

Результаты исследования и их обсуждение

Разработанная нами методика ультразвукового определения толщины рукоятки грудины в различных её отделах является простой, доступной, не инвазивной и информативной. В наших наблюдениях максимальная толщина верхней части рукоятки грудины среди детей раннего возраста была 0,988 см и выявлена у девочки 3-летнего возраста. Минимальная величина толщины верхней части рукоятки грудины – 0,545 см была замерена у девочки 1 года. Следовательно, у детей раннего возраста размах толщины рукоятки грудины в верхней ее части достигает 0,443 см. Среднее значение толщины верхней части рукоятки грудины у детей раннего возраста составило 0,783 ± 0,09 см.

У мальчиков раннего возраста максимальная толщина верхней части рукоятки грудины 0,951 см выявлена у 3-летнего мальчика. Минимальная толщина была выявлена у мальчика 1 года и составила 0,74 см. Размах толщины верхней части рукоятки грудины у мальчиков раннего возраста достиг 0,211 см, что в два раза меньше чем у девочек. Среднее значение толщины верхней части рукоятки грудины у мальчиков раннего возраста составило 0,812 ± 0,06 см.

Для девочек раннего возраста среднее значение толщины верхней части рукоятки грудины составило 0,77 ± 0,1 см, что несколько ниже аналогичного показателя у мальчиков этого же возраста.

При выполнении внутригруппового сравнения установлено, что максимальная выявленная толщина рукоятки грудины среди годовалых детей составила 0,85 см (зарегистрирована у мальчика), а минимальная 0,545 см (определена у девочки). Таким образом, у детей этого возраста размах между максимальным и минимальным значениями толщины верхней части рукоятки грудины достиг 0,305 см. Средняя толщина рукоятки грудины в верхней части у детей первой возрастной группы составляет 0,702 ± 0,04 см.

Во второй возрастной группе максимальная толщина верхней части рукоятки грудины равнялась 0,84 см, а минимальная толщина 0,689 см. Следовательно, у детей этого возраста размах между максимальным и минимальным значениями толщины верхней части рукоятки грудины достиг лишь 0,151 см. Причем эти показатели принадлежали девочкам. Средняя толщина верхней части рукоятки грудины во второй возрастной группе составила 0,76 ± 0,02 см.

Максимальная толщина рукоятки грудины в верхней части, у детей трех лет составила 0,988 см, минимальная 0,76 см. Размах толщины верхней части рукоятки грудины у детей трехлетнего возраста выявлен в 0,228 см. Причем эти показатели принадлежали девочкам. Средняя толщина верхней части рукоятки грудины у детей трехлетнего возраста составила 0,846 ± 0,02 см.

При анализе полученных данных обращает на себя внимание то обстоятельство, что максимальный для детей раннего возраста показатель толщины верхнего отдела рукоятки грудины зарегистрирован у представителя старшей возрастной группы, а минимальный показатель наблюдался у ребенка одного года. Такое же положение прослеживается и при анализе этих показателей в гендерных группах. И у мальчиков и у девочек раннего возраста максимальный показатель толщины верхнего отдела рукоятки грудины регистрировался в третьей возрастной группе, а минимальный в первой. По нашему мнению, эти данные указывают на увеличение толщины верхнего отдела рукоятки с возрастом. Подтверждением этого вывода является и установленное в нашем исследовании статистически достоверное ($p < 0,025$ при использовании критерия Крускала-Уоллиса) различие толщины верхней части рукоятки грудины у детей первой, второй и третьей возрастных групп. Применение критерия Данна, выявило наиболее статистически значимое различие толщины верхней части рукоятки грудины у детей первой и третьей возрастных групп.

Вместе с тем, важным, по нашему мнению, является такое заключение. Несмотря на сравнительно небольшой внутригрупповой размах толщины верхней части рукоятки грудины, у детей раннего возраста на протяжении трех лет могут наблюдаться

очень значительные, до 0,443 см, колебания значений толщины верхней части рукоятки грудины. Это обстоятельство следует иметь в виду, например, определяя индивидуальную возможность сдавления трансплантата рукояткой грудины. Вероятно, увеличение толщины верхней части рукоятки грудины на протяжении периода раннего возраста у разных детей может протекать с различной интенсивностью.

При измерении толщины рукоятки грудины в области рукоятко-грудинного сочленения среди всех обследованных нами детей, выявлено, что разница величин толщины (размах) достигает 0,42 см. Максимальная (0,909 см) среди всех детей раннего возраста толщина рукоятки грудины в нижней её части выявлена у мальчика 3-летнего возраста. Минимальное (0,489 см) значение толщины рукоятки грудины в нижнем её отделе, обнаружено у девочки 1 года. Средняя толщина рукоятки грудины в области рукоятко-грудинного сочленения у детей раннего возраста составила 0,626 ± 0,09 см.

У мальчиков раннего возраста минимальная (0,557 см) толщина рукоятки грудины в нижней её части зафиксирована у мальчика 1 года. Следовательно, размах величины толщины рукоятки грудины в нижней её части достиг 0,352 см. Среднее значение толщины рукоятки грудины в нижней её части у мальчиков раннего возраста составило 0,652 ± 0,1 см.

Максимальная (0,835 см) среди девочек раннего возраста толщина нижней части рукоятки грудины измерена у 3-летней девочки. Размах величины толщины нижней части рукоятки грудины у девочек раннего возраста достиг 0,346 см. Среднее значение толщины рукоятки грудины в нижней части у девочек раннего возраста составило 0,615 ± 0,08 см, что несколько ниже аналогичного показателя у мальчиков этого же возраста.

При выполнении внутригруппового сравнения установлено, что максимальная толщина рукоятки грудины в нижней части у детей первого года – 0,623 см (зарегистрирована у мальчика), а минимальная – 0,489 см (определена у девочки). Таким образом, у детей этого возраста размах между максимальным и минимальным значениями толщины нижней части рукоятки грудины достиг 0,134 см. Средняя толщина рукоятки грудины в нижней части среди детей первого года составляет 0,562 ± 0,01 см.

Максимальная толщина нижней части рукоятки грудины у детей второго года составила 0,637 см, минимальная 0,521 см. Следовательно, размах толщины нижней части рукоятки грудины у детей данного возраста достиг 0,116 см. Причем эти показатели принадлежали девочкам. Среднее значение толщины нижней части рукоятки грудины у детей двух лет – 0,588 ± 0,01 см.

В третьей возрастной группе минимальная (0,56 см) величина рукоятки грудины в нижней части зарегистрирована у девочки. Размах величины рукоятки грудины в нижней части у трехлетних детей достиг величины 0,349 см. Средняя толщина рукоятки грудины в нижней части у детей третьей возрастной группы составила 0,685 ± 0,03.

Проведенное исследование толщины нижних отделов рукоятки грудины выявило, что в изучаемой возрастной группе в целом и отдельно в подгруппах мальчиков и девочек раннего возраста всегда регистрируется максимальное значение исследуемого показателя у трехлетних детей, а минимальное значение показателя у годовалых. Это свидетельствует об увеличении с возрастом толщины нижних отделов рукоятки грудины у детей первых трех лет жизни. Подтверждением тому служит и обнаруженное статистически значимое различие ($p < 0,025$ при использовании критерия Крускала-Уоллиса) толщины нижних отделов рукоятки грудины у детей первой, второй и третьей возрастных групп. При использовании критерия Данна выявлено наиболее статистически значимое различие толщины нижней части рукоятки грудины у детей первой и третьей возрастных групп.

Определяемый значительный (0,42 см) размах, составляющий больше половины средней величины толщины нижней части рукоятки грудины у детей раннего возраста, указывает не только на бурный рост толщины нижней части рукоятки грудины в период раннего возраста, но и может быть свидетельством особенностей индивидуального развития организма.

При сравнении у детей раннего возраста величин толщины рукоятки грудины в верхних и нижних отделах выявлена статистически значимая (коэффициент ранговой корреляции Спирмена равен 0,1475, $p < 0,5$) корреляционная связь.

Выводы

1. У детей раннего возраста средняя величина толщины рукоятки грудины в верхних отделах равна 0,783 ± 0,09 см, что статистически достоверно больше, чем в нижних отделах, где толщина рукоятки грудины составляет 0,626 ± 0,09 см.

2. У детей первых трех лет жизни с возрастом статистически значимо увеличивается толщина рукоятки грудины, как в верхних, так и нижних отделах.

3. У детей раннего возраста на протяжении трех лет могут наблюдаться очень выраженные колебания значений толщины как верхней, так и нижней частей рукоятки грудины, что указывает не только на бурный рост толщины рукоятки грудины в период раннего возраста, но и может быть свидетельством особенностей индивидуального развития организма. Это обстоятельство следует иметь в виду, определяя индивидуальную возможность сдавления трансплантата рукояткой грудины.

Список литературы

1. Созыкин А.А., Кивва А.Н., Новиков К.А. Относительные объемы морфологических компонентов, составляющих рукоятку грудины у детей раннего возраста // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – № 3. – С. 136–139.

2. Созыкин А.А., Кивва А.Н., Новиков К.А. Гистотопографические особенности мышц, расположенных на рукоятке грудины у детей раннего возраста // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5; URL: www.science-education.ru/119-14737 (дата обращения: 03.10.2014).

3. Чепурной М.Г. Хирургические приемы, улучшающие функцию толстокишечного искусственного пищевода: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2009. – 24 с.

4. Bayaroğulları H. Evaluation of the postnatal development of the sternum and sternal variations using multidetector *CT* / Bayaroğulları H., Yengil E., Davran R., et al. // Diagn Interv Radiol. – 2014. – Vol. 1. – P. 82–89.

5. Weaver A.A. Morphometric analysis of variation in the sternum with sex and age / Weaver A.A, Schoell S.L., Nguyen C.M., et al. // J. Morphol. – 2014. – Vol. 275. – P. 1284–1299.

6. Xiu P. Anatomic and morphometric analysis of manubrium sterni as a source of autograft for anterior cervical fusion surgery using quantitative 3-dimensional computed tomographic scans / Xiu P., Shui D., Wang Q., et al. // Spine. – 2012. – Vol. 37. – P. 935–941.

7. Zhang G. Autogenous rib grafts for reconstruction of the manubrium after resection: Technical refinements and outcomes / Zhang G., Liang C., Gang Shen M.M, et al. // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. – P. 1–6.

References

1. Sozykin A.A., Kivva A.N., Novikov K.A. Otnositelnye obemy morfologicheskih komponentov, sostavljajushhih rukojatku grudiny u detej rannego vozrasta // Medicinskij vestnik Juga Rossii. 2014. no. 3. pp. 136–139.

2. Sozykin A.A., Kivva A.N., Novikov K.A. Gistotopograficheskie osobennosti myshc, raspolozhennyh na rukojatke grudiny u detej rannego vozrasta // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014. no. 5; URL: www.science-education.ru/119-14737 (data obrashhenija: 03.10.2014).

3. Chepurnoj M.G. Hirurgicheskie priemy, uluchshajushhie funkciju tolstokishechnogo iskusstvennogo pishhevoda: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Rostov-na-Donu, 2009. 24 p.

4. Bayaroğulları H. Evaluation of the postnatal development of the sternum and sternal variations using multidetector CT / Bayaroğulları H., Yengil E., Davran R., et al. // Diagn Interv Radiol. 2014. Vol. 1. pp. 82–89.

5. Weaver A.A. Morphometric analysis of variation in the sternum with sex and age / Weaver A.A, Schoell S.L., Nguyen C.M., et al. // J. Morphol. 2014. Vol. 275. pp. 1284–1299.

6. Xiu P. Anatomic and morphometric analysis of manubrium sterni as a source of autograft for anterior cervical fusion surgery using quantitative 3-dimensional computed tomographic scans / Xiu P., Shui D., Wang Q., et al. // Spine. 2012. Vol. 37. pp. 935–941.

7. Zhang G. Autogenous rib grafts for reconstruction of the manubrium after resection: Technical refinements and outcomes / Zhang G., Liang C., Gang Shen M.M, et al. // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2014. Vol. pp. 1–6.

Рецензенты:

Татьянченко В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии, клинической анатомии и патологической анатомии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Бабич И.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 4 ФПК и ППС по курсу детской хирургии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

УДК 61:796/799

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ

[1]Мегерян С.Д., [2]Масленникова О.М.

[1]Ростовская клиническая больница ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр ФМБА России», Ростов-на-Дону, e-mail: sdmfort@rambler.ru;

[2]ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, e-mail: msch3_fmbc@mail.ru

Целью работы явилось выявление особенностей функционирования эндокринной системы у юношей, профессионально занимающихся спортом. Обследовано 84 спортсмена и 70 курсантов морской академии. Проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы, оценка гормонального статуса (определение концентраций в сыворотке крови пролактина, кортизола, тиреотропного гормона, свободного тироксина, антител к тиреопероксидазе), микроэлементов сыворотки крови (уровень кальция и магния). Установлено, что в крови у спортсменов, по сравнению с лицами, не занимающимися спортом, достоверно выше концентрация тиреотропного гормона и ниже концентрации кортизола и свободного тироксина. У спортсменов выявлена положительная корреляция между уровнем кортизола, тиреотропного гормона, свободного тироксина и пролактина в сыворотке крови. В исследовании также установлено, что у спортсменов значительно выше содержание кальция и магния в сыворотке крови, уровень гемоглобина. Высокий уровень тиреотропного гормона и относительно низкие значения кортизола могут рассматриваться как показатели более высокой тренированности спортсменов и расцениваться как отражение оптимальной адаптации гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковой систем к систематическим высоким физическим нагрузкам.

Ключевые слова: эндокринная система, щитовидная железа, гормоны, физические нагрузки

THE CONDITION OF THE ENDOCRINE SYSTEM IN THE YOUNG ATHLETES

[1]Megerjan S.D., [2]Maslennikova O.M.

[1]Rostov hospital «Southern regional medical center FMBA of Russia», Rostov-on-Don, e-mail: sdmfort@rambler.ru;

[2]Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazjan FMBA of Russia, Moskow, e-mail: msch3_fmbc@mail.ru

The aim of the work was to identify features of the functioning of the endocrine system in male, of professionally involved in sports. Surveyed 84 competitors and 70 cadets of the Maritime Academy. The check-up included the following procedures: the ultrasound examination of the thyroid gland, the assessment of hormonal status (determination of concentrations in serum prolactin, cortisol, thyroid stimulating hormone, free thyroxin, antibodies to thyroid peroxidase), there were also estimated some other parameters: complete blood count (the assessment of hemoglobin level), the assessment of microelements in serum (calcium and magnesium levels). It was established that athletes compared with people not involved in sports, had significantly higher concentrations of thyroid-stimulating hormone, and lower concentrations of cortisol, free thyroxin. In athletes revealed a positive correlation between the levels of cortisol, thyroid-stimulating hormone, free thyroxin and prolactin in serum. High levels of thyroid-stimulating hormone and relatively low values of cortisol can be considered as indicators of the higher performance of an athlete and be regarded as a reflection of optimal adaptation of the pituitary-thyroid and pituitary-adrenal systems to systematic high physical loads.

Keywords: endocrine system, thyroid, hormones, physical activity

Высокие физические нагрузки, свойственные современному спорту, предъявляют особые требования к энергообеспечивающей системе организма спортсменов. Спортивный результат зависит от того, насколько эффективно организм спортсмена сможет мобилизовать и использовать энергетические субстраты и насколько совершенно будет сформирована система регуляции этих процессов [4, 5].

В процессе адаптации организма спортсмена к высоким тренировочным нагрузкам происходит активизация гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной и симпато-адреналовой систем – гормонального звена управления адаптационным процессом [3, 8]. Изменения гормонального статуса отражают степень тренировочного стресса у спортсменов. Нарушение баланса гормонов влияет на особенности функционирования различных систем организма [2, 6, 9].

Важная роль в адаптации спортсменов к высокому уровню физической нагрузки традиционно отводится системе «гипофиз – кора надпочечников», при этом нельзя забывать и о влиянии щитовидной железы, исключительно значимая роль которой в регуляции энергетического обмена в организме не вызывает сомнений [10]. Функция щитовидной железы (ЩЖ) регулируется гипофизом и гипоталамусом по принципу отрицательной обратной связи. Кроме того, есть обратная зависимость между ко-

личеством органических соединений йода в тканях железы и скоростью продукции тиреоидных гормонов [1, 8]. Нормальный уровень тиреоидных гормонов необходим для функционирования всех систем организма, а при нарушении функции изменения носят полисистемный характер [8].

Гормоны щитовидной железы посредством повышения чувствительности тканей к адреналину и норадреналину увеличивают ЧСС, а также сами оказывают непосредственное воздействие на сократимость сердца: при понижении концентрации тироксина сократимость сердца снижается, а при повышении – увеличивается [10]. Положительный инотропный эффект тиреоидных гормонов объясняется не только их непосредственным действием на миокард (участие в синтезе и модуляции активности сократительных белков и транспорте кальция), но и регуляцией системного сосудистого сопротивления [7].

Также известно, что под регулирующим воздействием гормонов щитовидной железы находится и плотность костной ткани. Следовательно, существует связь гормонов щитовидной железы и уровнем кальция. Под воздействием повышенного уровня гормонов щитовидной железы снижается плотность костной ткани [11].

Результаты, полученные как в эксперименте на животных, так и в исследовании юношей с различной суммарной двигательной активностью, свидетельствуют, что процесс адаптации к мышечным нагрузкам связан с изменением нейроэндокринной регуляции гомеостаза кальция. Характерной особенностью этих изменений является формирование хронического физического перенапряжения, которому предшествует длительная гиперкальциемия, обусловленная снижением секреторной активности С-клеток ЩЖ [4].

Целью настоящего исследования стало изучение особенностей функционирования эндокринной системы у юношей, профессионально занимающихся спортом. Для решения поставленной цели были выявлены изменения эндокринной системы, возникающие в организме вследствие длительного воздействия повышенной физической нагрузки, выделены показатели, отражающие особенности адаптации организма спортсмена к высоким тренировочным нагрузкам.

Материал и методы исследования

Всего было обследовано 154 юноши, средний возраст 23,4 ± 1,2 года. В основную группу было включено 84 юноши, профессионально занимающихся спортом, в возрасте 20–27 лет с отсутствием эндокринной патологии по данным анамнеза. Все атлеты занимались высокодинамичными и высокостатичными видами спорта. Обследование проводилось после отпуска, до начала соревнований и интенсивных физических нагрузок во время тренировок.

Группой сравнения были 70 курсантов морской академии сопоставимого возраста, без патологии эндокринной системы в анамнезе.

При обследовании юношей были изучены: антропометрические показатели, проведено определение индекса массы тела (ИМТ), клинические исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением кальция и магния сыворотки крови. Оценка гормонального статуса (определение концентраций в сыворотке крови пролактина, кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св), антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО)) проводилась на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе IMMULITE 2000.

Всем юношам осуществляли ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ с определением объема ЩЖ, типа кровотока, описание узловых образований.

Статистическая обработка проводилась при помощи программ Statistica 7.0 и MatLab. Полученные в процессе обследования юношей количественные показатели обрабатывали методами описательной статистики, корреляционного анализа, определения достоверности различия средних с применением критериев Student, Man-Whitney в зависимости от типа распределения. Различия считались достоверными при уровне значимости более 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении УЗИ у 8 спортсменов (9,5 %) было выявлено увеличение ЩЖ, тогда как у всех курсантов объем ЩЖ был в норме. Средние значения объема ЩЖ у спортсменов составили 19,24 ± 0,58 см^3, что в 1,5 раза больше, чем у курсантов (12,34 ± 0,4 см^3) ($p < 0,01$). У курсантов была выявлена сильная положительная корреляция между объемом щитовидной железы и уровнем ТТГ и АТ к ТПО, ростом и индексом массы тела.

Узловые образования до 1 см выявлялись при проведении УЗИ ЩЖ у курсантов в 3 раза чаще, чем у спортсменов (у 21,4 % и у 7,1 % соответственно). В обеих обследованных группах определялся I тип кровотока в ЩЖ. Узловых образований более 1 см в обеих изучаемых группах не выявлено.

Уровень кальция в сыворотке крови был достоверно выше у спортсменов, чем у курсантов (2,43 ± 0,01 и 2,22 ± 0,03 ммоль/л, соответственно, $p < 0,05$). Уровень магния был также достоверно выше у спортсменов, чем у курсантов (0,97 ± 0,01 и 0,90 ± 0,01 ммоль/л, соответственно, $p < 0,05$). Достоверно более высокий уровень кальция и магния у спортсменов может быть связан с формированием хронического физического перенапряжения в условиях предельно высокого уровня физических нагрузок.

При исследовании гормонального статуса были получены следующие результаты. Уровень кортизола в плазме крови у спортсменов был достоверно ниже, чем в группе сравнения (13,19 ± 0,31 и 18,78 ± 0,66 mg/dl соответственно, $p < 0,01$). Более низкий уровень кортизола у спортсменов, по-видимому, связан с высоким уровнем физической подготовки и лучшей адаптацией организма к стрессу физических усилий.

Уровень ТТГ был достоверно выше у спортсменов, чем у курсантов (1,99 ± 0,09 и 1,59 ± 0,08 мIU/ml соответственно, $p < 0,01$). Уровень Т4св у спортсменов был достоверно ниже, чем у курсантов (1,07 ± 0,01 и 1,25 ± 0,04 ng/dl, соответственно, $p < 0,01$). Уровень АТ к ТПО был также достоверно ниже у спортсменов, чем у курсантов (0,52 ± 0,04 и 4,43 ± 0,98 и IU/ml соответственно, $p < 0,001$). Уровень пролактина в обеих группах достоверно не различался (10,66 ± 0,36 и 12,68 ± 0,68 ng/ml соответственно, $p > 0,05$).

У спортсменов была выявлена сильная положительная корреляция между уровнем кортизола, Т4 св, ТТГ и пролактина в сыворотке крови. Данный факт, вероятно, можно объяснить напряжением адаптационных возможностей в системе «гипофиз-щитовидная железа» и «гипофиз-надпочечники», мобилизацией и оптимальным взаимодействием составляющих эндокринной системы организма в условиях высокого уровня физических нагрузок. Необходимо отметить, что у курсантов такой корреляции не выявлено, что, вероятно, можно объяснить значительно более низким уровнем физических нагрузок у данной группы.

В контрольной группе выявлена сильная положительная корреляция между уровнем ТТГ, АТ к ТПО в сыворотке крови и объемом щитовидной железы, что можно охарактеризовать, как закономерную адаптационную реакцию организма в виде увеличения объема щитовидной железы в ответ на повышение уровней ТТГ и АТ к ТПО. Между уровнем кальция сыворотки крови и АТ к ТПО обнаружена отрицательная корреляционная связь умеренной степени выраженности.

Таким образом, на основании комплексного исследования гормонального статуса установлено, что в крови у спортсменов, по сравнению с лицами, не занимающимися профессионально спортом, достоверно выше концентрации ТТГ и ниже концентрации гормона коры надпочечников (кортизола), гормона щитовидной железы (свободного тироксина). Данные изменения отмечаются на фоне достоверного увеличения объема щитовидной железы у спортсменов. При этом индивидуальные значения уровней тиреоидных гормонов не выходят за пределы физиологических нормативов.

Учитывая данные изменения, можно предположить недостаточный «периферический ответ» или закономерную реакцию гипофиза на высокий уровень физической нагрузки и состояние длительного стресса у профессиональных спортсменов. Исходя из полученных данных, можно предположить связь между уровнем гормонов щитовидной железы и надпочечников со степенью тренированности спортсменов.

Заключение

У профессиональных спортсменов вследствие длительного воздействия физической нагрузки высокой интенсивности рост ТТГ синхронизирован с более низким уровнем тиреоидных гормонов (Т4св), относительно более низким уровнем кортизола, тогда как у нетренированных лиц значения Т4св имеют тенденцию к увеличению при относительно более высоком уровне кортизола. Высокий уровень ТТГ и относительно низкие значения кортизола могут рассматриваться как показатели более высокой тренированности спортсменов и расцениваться как отражение оптимальной адаптации гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковой систем к систематическим высоким физическим нагрузкам.

Список литературы

1. Болезни щитовидной железы. В кн: Эндокринология национальное руководство. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008. –С. 488–572.

2. Гоготова В.Л., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г. и др. Особенности гормонального статуса пловцов 13–17 лет в зависимости от квалификации. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – № 3. – С. 107–108.

3. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. – 479 с.

4. Исаев А.П., Аминов А.С., Эрлих В.В. и др. Интегративная система биоэлементов, белков, иммунологической резистентности, ферментативной и гормональной активности спортсменов в условиях развития локально-региональной мышечной выносливости. // Теория и практика физической культуры. – 2014. – № 1. – С. 73–79.

5. Караулова Л.К., Красноперова Н.А., Расулов М.М. Физиология: учебное пособие для студ. высш. учеб. заведений. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – 384 с.

6. Павлов С.Е., Кузнецова Т.Н. Адаптация и стресс в спорте. – М.: Фундаментальная медицина, 2007. – С. 198–215.

7. Панченкова Л.А., Юркова Т.Е., Шелковникова М.О. и др. Физическая работоспособность больных ишемической болезнью сердца с субклинической дисфункцией щитовидной железы. // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 6. – С. 5–9.

8. Физиология щитовидной железы, обследование пациентов при ее заболеваниях. В кн: Эндокринология по Вильямсу. Заболевания щитовидной железы. Перевод с англ.

под ред. акад. РАН и РАМН И.И. Дедова, чл.-кор. РАМН Г.А. Мельниченко. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – С. 19–103.

9. Фомин Н.А. Адаптация: общебиологические и психофизиологические основы. М.: Теория и практика физической культуры, 2003. – 382 с.

10. Цикуниб А.Д., Дживах Б., Кайтмесова С.Р. и др. Особенности адаптации к физическим нагрузкам субмаксимальной мощности в условиях йодной недостаточности. // Теория и практика физ. культуры. – 2013. – № 8. – С. 27–29.

11. Швеллнус М. Олимпийское руководство по спортивной медицине. Пер.с англ. Науч. редактор В.В. Уйба. – М.: «Практика», 2011. – 672 с.

References

1. Bolezni shhitovidnoj zhelezy. [Thyroid gland diseases]. In. Endocrinology national guidline. Moscow: Edition group: «GEOTAR-Media», 2008, pp. 488–572.

2. Gogotova V.L., Smirnov I.E., Kucherenko A.G. et al. *Meditsintskiy vestnik Severnogo Kavkaz,* 2010, no. 3, pp. 107–108.

3. Danilova N.N., Krylova A.L. Fiziologija vysshej nervnoj dejatelnosti. [Physiology of higher nervous activity]. Rostov-on-Don: Fenix, 2002, 479 p.

4. Isaev A.P., Aminov A.S., Erlikh V.V. et al. *Teorija i praktika fizicheskoj kultury,* 2014, no. 1, pp. 73–79.

5. Karaulova L.K., Krasnoperova N.A., Rasulov M.M. Fiziologija: uchebnoe posobie dlja stud. vyssh. ucheb. zavedenij. [Physiology: a textbook for students of higher educational institutions]. Moscow: Publishing center «Akademia», 2009. 384 p.

6. Pavlov S.E., Kuznecova T.N. Adaptacija i stress v sporte. [Adaptation and stress in sports]. Moscow: Fundamental medicine, 2007, pp. 198–215.

7. Panchehkova L.A., Yurkova T.E., Shelkovnikova M.O. et al. // *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal,* 2003, no. 6, pp. 5–9.

8. Fiziologija shhitovidnoj zhelezy, obsledovanie pacientov pri ee zabolevanijah. [Physiology of thyroid gland, patient examination in its diseases]. In. Williams Textbook of Endocrinology, 11th edition. Moscow: Edition group: «GEOTAR-Media», 2010, pp. 19–103.

9. Fomin N.A. Adaptacija: obshhebiologicheskie i psihofiziologicheskie osnovy. [Adaptation: general biological and physiological bases]. Moscow: Theory and practice of physical culture, 2003, 382 p.

10. Cikunib A.D., Dzhivah B., Kaytmesova S.R. et al. *Teorija i praktika fizicheskoj kultury,* 2013, no. 8, pp. 27–29.

11. Shvellnus M. Olimpijskoe rukovodstvo po sportivnoj medicine. [Olympic guidelines in sports medicine]. Moscow: Edition group: «Praktika», 2011, 672 p.

Рецензенты:

Кастанаян А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 с основами физиотерапии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Воробьев Б.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 2 с основами физиотерапии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

УДК 616.248-853.2

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ГУМОРАЛЬНОГО ОТВЕТА, У ДЕТЕЙ С ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ

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

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

В статье представлены клинико-иммунологические варианты, ассоциированные преимущественно с IgE- и/или IgG-типами гуморального иммунного ответа на причинно-значимые грибковые аллергены. Установлены клинико-функциональные и иммунологические критерии различных вариантов бронхиальной астмы у детей с грибковой сенсибилизацией к антигенам Alternaria spp., Aspergillus spp., Candida spp., Cladosporium spp., Penicillium spp. Выделено два типа специфического гуморального иммунного ответа на грибковые антигены: обозначенные, как IgE-ассоциированный и IgG-ассоциированный. Показано, что клиника заболевания и специфические иммунные реакции могут зависеть от вида гриба. Детям с бронхиальной астмой рекомендовано проведение аллергологического обследования с обязательным определением уровней в сыворотке крови: общих уровней IgE и IgG и специфических IgE и IgG-антител к конкретным видам грибов.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, диагностика сенсибилизации к грибковым аллергенам, IgG- и IgE-ассоциированные типы специфического иммунного ответа

CLINICAL AND IMMUNOLOGIC VARIATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA, ASSOCIATED WITH VARIOUS TYPES OF THE FUNGAL HYPERSENSITIVITY IN CHILDREN

Minenkova T.A., Khmelevskaya I.G., Zhiznevskaya I.I., Razyinkova N.S.

Kursk state Medical University, Kursk, e-mail: minenkovata @mail.ru

The article presents clinical and immunologic variations, predominantly associated with IgE- and/or IgG – antibody types of humoral immune response to significant fungal allergens. Clinically functional and immunological criteria were found for different types of children`s bronchial asthma with fungal sensitization to antigens Alternaria spp., Aspergillus spp., Candida spp., Cladosporium spp., Penicillium spp. There are two types of specific humoral immune response to fungal antigens marked as IgE-associated and IgG-associated. It was proved that clinical disease and specific immune response might depend on the type of fungus. Children with asthma are recommended to make laboratory assessment of the IgE and IgG-antibodies level in and to determine level of specific IgE and IgG-antibodies to specific types of fungus.

Keywords: children, a bronchial asthma, diagnostics to fungal hypersensitivity, IgG- and IgE- connected types of the specific immune answer

Проблема бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний органов дыхания, ассоциированных с гиперчувствительностью к грибковым аллергенам, ввиду их нарастающей распространенности, нередкой ассоциации с тяжелым течением и недостаточной эффективностью лечения является весьма актуальной для педиатрии [1–3].

Известно, что иммуноглобулины разных классов обусловливают различные типы иммунопатологических реакций, что может реализоваться клиническими особенностями заболевания [4].

Использование в комплексе обследования современных высокочувствительных методов иммунологического анализа в сочетании с новейшими методами функционального исследования позволяет выделить различные клинико-иммунологические варианты бронхиальной астмы у детей с грибковой сенсибилизацией и обосновать дифференцированные подходы к их целенаправленной терапии, что чрезвычайно актуально для пульмонологии детского возраста [5–7].

Цель работы: определить клинико-иммунологические параллели при бронхиальной астме у детей, ассоциированной с различными типами гуморального ответа на грибковые аллергены.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клинико-инструментальное и иммунологическое обследование 79 детей в возрасте от 3 до 18 лет, больных бронхиальной астмой различной степени тяжести на базе Научно-исследовательского клинического института педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Функциональная оценка дыхания проводилась методами спирометрии (MasterLab, Jager) и хемилюминесцентного анализа уровня оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе (NOA 280i, Sievers, USA). Рентгенологические изменения в лёгких оценивали с помощью компьютерной томографии Иммунологическое обследование включало определе-

ние общего IgE (ИФА) и количественное определение специфических IgE- и IgG-антител к антигенам грибов A.fumigatus, A.alternata, Cl.herbarum, C.albicans, P.notatum (высокочувствительным автоматизированным методом ImmunoCap).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel (2007), «Биостат», Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США) с использованием параметрических и непараметрических критериев. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Специфические IgG-антитела к тем или иным видам грибов были выявлены у всех обследованных детей с бронхиальной астмой. Специфические IgE-антитела выявлены лишь у части из них, составивших 1-ю группу детей, обозначенную как больные с «IgE-ассоциированным» вариантом иммунного ответа (34 чел.). Больные, у которых специфические IgE-антитела выявить не удалось, составили 2-ю группу, обозначенную соответственно как больные с «IgG-ассоциированным» вариантом иммунного ответа (45 чел.).

Средние концентрации противогрибковых IgE-антител к антигенам различных видов грибов представлены в табл. 1.

Наибольшая концентрация противогрибковых IgE-антител отмечена при сенсибилизации аллергенами Alternaria alternata и Cladosporium herbarum, наименьшая – аллергенами Candida albicans и Penicillium notatum. Уровень IgE-антител к Alternaria alternata был достоверно выше, чем к антигенам Candida albicans ($p < 0,05$) и Penicillium notatum ($p < 0,01$). Следовательно, именно при сенсибилизации к антигенам Cladosporium herbarum и Alternaria alternata развивается наиболее выраженный IgE-специфический иммунный ответ. В то же время Penicillium notatum и Candida albicans, несмотря на значительное количество детей с IgE-ассоциированным типом иммунных реакций, вызывает наиболее низкую продукцию специфических IgE-антител.

Наличие IgG-антител к грибковым антигенам установлено у всех обследованных больных, включая и тех, у кого определялись противогрибковые IgE-антитела.

Средние концентрации противогрибковых IgG-антител к антигенам различных видов грибов представлены в табл. 2.

Наибольшая концентрация специфических IgG-антител выявлена при сенсибилизации детей аллергенами Candida albicans, Cladosporium herbarum и Aspergillus fumigatus, наименьшая – аллергенами Alternaria alternata и Penicillium notatum. Определены выраженные различия концентраций специфических IgG-антител к грибам разных видов.

Таким образом, приведенные данные подтверждают наличие при грибковой сенсибилизации у детей с аллергическими бронхо-легочными заболеваниями двух типов специфического противогрибкового иммунного ответа, вышеобозначенных как «IgE/IgG-ассоциированный» и «IgG-ассоциированный».

Распределение детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы в зависимости от типа иммунного ответа было следующим: из 34 больных с IgE-ассоциированным типом сенсибилизации у 2 (у 5,9 %) пациентов была легкая бронхиальная астма, у 12 (у 35,3 %) – средне-тяжелая, у 20 (у 58,8 %) – тяжелая; из 45 детей с IgG-ассоциированным – соответственно у 6 (у 13,3 %), у 13 (у 28,9 %) и у 26 (у 57,8 %).

Таблица 1

Средние концентрации специфических IgE-антител к различным грибковым аллергенам в сыворотке крови у детей с аллергическими бронхолегочными заболеваниями, обусловленными грибковой сенсибилизацией

№ п/п	Наименование вида гриба	Концентрация специфических антител, кЕд/л M ± m (min÷max)
1	A. fumigatus	1,12 ± 0,50 (0,36÷52,1)
2	A. alternata	3,66 ± 1,25 (0,45÷97,5) $p_{2-4}<0,05$; $p_{2-5}<0,01$
3	C. herbarum	1,59 ± 0,69 (0,41÷70,1)
4	C. albicans	0,83 ± 0,28 (0,37÷24,8) $p_{4-2} < 0,05$
5	P. notatum	0,64 ± 0,25 (0,38÷24,8) $p_{5-2} < 0,01$

Примечание. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ (по критерию Стьюдента). Индексы p обозначают номера строк достоверно различающихся показателей.

Таблица 2

Средние концентрации специфических IgG-антител к различным грибковым аллергенам в сыворотке крови у детей с аллергическими бронхолегочными заболеваниями, обусловленными грибковой сенсибилизацией

№ п/п	Наименование вида гриба	Концентрация специфических антител, мг/л M ± m (min÷max)
1	A. fumigatus	14,8 ± 1,8 (2,0÷120) $p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,01$; $p_{1-5} < 0,001$
2	A. alternata	3,06 ± 0,50 (2,01÷49,6) $p_{2-1} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{2-5} < 0,05$
3	C. herbarum	15,8 ± 2,11 (2,1÷167) $p_{3-2} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{3-5} < 0,001$
4	C. albicans	22,5 ± 1,65 (3,5÷90,1) $p_{4-1} < 0,01$; $p_{4-2} < 0,001$; $p_{4-3} < 0,05$; $p_{4-5} < 0,05$
5	P. notatum	5,36 ± 0,64 (2,03÷38,2) $p_{5-1} < 0,001$; $p_{5-2} < 0,05$; $p_{5-3} < 0,001$; $p_{5-4} < 0,05$

Примечание. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ (по критерию Стьюдента). Индексы p обозначают номера строк достоверно различающихся показателей.

Существенных различий клинической картины у больных с легкой бронхиальной астмой, частоты приступов удушья и средней длительности периодов ремиссии при IgG- и IgE-ассоциированных типах сенсибилизации выявлено не было.

Для больных бронхиальной астмой средней степени тяжести (12 чел.) при IgE-ассоциированном типе сенсибилизации были характерны приступы затрудненного дыхания не чаще 1–2 раз в месяц, у 7 отмечалось учащение приступов в осенне-весенний период до 2–5 ежемесячно, у 4 пациентов приступы удушья отмечались круглогодично. Средняя частота приступов удушья у детей этой группы составила 20,4 ± 3,7 раза в год. Продолжительность ремиссии у детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести при IgE-ассоциированном типе сенсибилизации соответствовала 1–4 месяцам и в среднем составляла 3,9 ± 0,4 месяца.

У 10 пациентов со средне-тяжелой формой бронхиальной астмы при IgG-ассоциированном типе сенсибилизации приступы удушья повторялись 1–2 раза в месяц, у 9 больных отмечалось учащение приступов в осенне-весенний период – до 2–5 ежемесячно. Средняя частота приступов удушья у детей этой группы составила 28,5 ± 2,6 раз в год. Продолжительность ремиссии у детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести при IgG-ассоциированном типе сенсибилизации соответствовала диапазону от 0,5 до 9 месяцев и в среднем составила 3,0 ± 0,6 месяцев.

Для 11 больных с тяжелой бронхиальной астмой при IgE-ассоциированном типе сенсибилизации были характерны приступы затрудненного дыхания до 2–3 раз в неделю, у 4 больных отмечалось учащение приступов в осенне-весенний период от 1 до 3 раз в день. Средняя частота приступов у детей с тяжелой бронхиальной астмой при IgE-ассоциированном типе сенсибилизации составила 136,7 ± 19,5 раз в год, средняя длительность периодов ремиссии – 1,9 ± 0,3 месяца.

Для тяжелой бронхиальной астмы при IgG-ассоциированном типе сенсибилизации было характерно круглогодичное течение заболевания с приступами удушья до 2–3 раз в неделю, а в осенне-весенний период их учащение до 4 в день. Средняя длительность периода ремиссии у детей этой группы соответствовала 1,1 ± 0,2 месяца. Частота приступов удушья у детей этой группы составила 169,8 ± 21,2 раза в год.

При рентгенологическом обследовании признаки обструктивного синдрома выявлены у 22 из 34 (у 64,7%) больных с IgE-ассоциированным типом грибковой сенсибилизации. У 6 пациентов отмечались изменения интерстициального рисунка (у 17,6%). Среди детей с бронхиальной астмой, у которых были выявлены только специфические IgG-антитела, при проведении рентгенологического обследования признаки обструктивного синдрома отмечались у 28 (у 62,2%) больных. Изменения интерстициального рисунка – у 14 (у 31,1%) и признаки фиброза легких – у 3 (у 6,7%) пациентов при IgG-ассоциированном типе грибковой сенсибилизации наблюдались достоверно чаще, чем при IgE-ассоциированном типе (соответственно $p < 0,05$ и $p < 0,001$).

Достоверного различия параметров, отражающих функцию внешнего дыхания, выявить не удалось ввиду широкого диапазона показателей в обеих группах, хотя средние показатели всех параметров у детей с IgG-ассоциированным типом имели тенденцию к более низким значениям, чем при IgE-типе.

Определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (рекомендованное GINA, европейскими и американскими стандартами обследования при бронхиальной астме) существенно повышает диагностическую информативность традиционных методов оценки функции внешнего дыхания [8]. Показано, что у детей с наличием специфических IgE-антител к грибковым аллергенам средний уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе был выше (33,7 ± 5,5 ppb), чем в норме ($p < 0,05$) и при IgG-ассоциированном типе грибковой сенсибилизации (26,7 ± 5,5 ppb; $P > 0,05$), при котором последний достоверно от нормы не отличался ($P > 0,05$).

Было показано, что у детей с IgE-ассоциированным типом противогрибкового ответа содержание IgE (637,9 ± 86,9 МЕ/мл) в сыворотке крови было значительно выше, чем при IgG-типе (251,2 ± 43,6 МЕ/мл; $p < 0,01$), что полностью соотносится с повышенным количеством специфических IgE-антител к грибковым аллергенам у больных этой группы, а также доказывает патогенетическую роль атопических реакций, вызванных воздействием именно грибковых аллергенов.

Было выявлено, что число детей с IgG-ассоциированным типом грибковой сенсибилизации, получавших высокие дозы ИГКС (57,8 %), было достоверно больше, чем при IgE-типе (29,4 %; $p < 0,05$), что подтверждает большую тяжесть течения болезни.

Таким образом, при сопоставлении клинико-лабораторных показателей у детей с бронхиальной астмой при IgE- и IgG-ассоциированных типах грибковой сенсибилизации выявлен ряд особенностей:

- у большей части больных с грибковой сенсибилизацией (у 45 из 79; у 57 %) выявляется IgG-ассоциированный тип иммунного ответа на грибковые аллергены;
- определяется чёткая тенденция к увеличению частоты приступов удушья у детей с тяжелой и среднетяжелой бронхиальной астмой при IgG-ассоциированном типе выше;
- изменения рентгенологической картины в виде усиления интерстициального рисунка и признаков фиброза легких достоверно чаще выявляются при IgG-ассоциированном типе грибковой сенсибилизации ($p < 0,05$);
- уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе при IgE-ассоциированном типе грибковой сенсибилизации достоверно повышен, в отличие от IgG-типа;
- у детей с IgE-ассоциированным типом противогрибкового ответа содержание общего IgE в сыворотке крови значительно выше, чем при IgG-типе ($p < 0,01$).
- число детей с IgG-ассоциированным типом грибковой сенсибилизации, нуждающихся в терапии высокими дозами ИГКС, больше, чем при IgE-типе.

Итак, доказано существование двух клинико-иммунологических вариантов бронхиальной астмы у детей с сенсибилизацией к грибковым антигенам, опосредованных синтезом противогрибковых антител IgG- и/или IgE-класса (соответственно, с IgG- или IgE-ассоциированным типом гуморального иммунного ответа). Для больных, страдающих бронхиальной астмой с IgE-ассоциированной грибковой сенсибилизацией, характерен высокий уровень общего и специфических противогрибковых IgE, высокий уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе. Стабилизация состояния этих детей, как правило, достигается на фоне адекватной базисной терапии [9]. Для больных бронхиальной астмой с IgG-ассоциированным типом грибковой сенсибилизации характерно более тяжелое течение заболевания с более частыми приступами, изменениями рентгенологической картины в виде усиления интерстициального рисунка и признаков фиброза легких. Из мокроты у этих больных часто высеваются те или иные виды грибов. Всё это патогенетически обосновывает целесообразность включения в схемы противоаллергической терапии у таких детей противогрибковых препаратов (с учётом чувствительности к ним выделенных видов грибов). Тем самым удастся улучшить результаты лечения и прогноз у наиболее сложной категории больных бронхиальной астмой с грибковой сенсибилизацией.

Список литературы

1. 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.

2. Котов В.С., Ружицкая Е.А., Мизерницкий Ю.Л., Миненкова Т.А., Окунева Т.С. Роль сенсибилизации к антигенам грибов рода Cladosporium при аллергических заболеваниях легких у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – Т. 53, № 2. – С. 46–54.

3. Мизерницкий Ю.Л., Миненкова Т.А., Цыпленкова С.Э., Сорокина Е.В., Ружицкая Е.А., Окунева Т.С., Котов В.С. Клинико-иммунологические особенности аллергических бронхо-легочных заболеваний у детей с грибковой

сенсибилизацией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57, № 1. – С. 90–96.

4. Окунева Т.С., Миненкова Т.А., Сухоруков В.С., Мизерницкий Ю.Л., Ружицкая Е.А., Котов В.С. Диагностика грибковой сенсибилизации у детей с аллергическими заболеваниями органов дыхания методом IMMUNOCAP // Клиническая лабораторная диагностика . – 2010. – № 8. – С. 45–47.

5. Akiyama K. The role of fungal allergy in bronichial asthma // Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. – 2009. – V. 41, № 3. – P. 149–155.

6. Denning D.W. Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with intraconazole. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – V. 82. – P. 164.

7. Leon E.E., Craig T.J. Antifungals in the treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. // Ann. Allergy. Asthma Immunol. – 2009. – V. 82, № 6. – P. 511–516. quiz. 516–519.

8. Vanhee L.M., Nelis H.J., Coenye T. Rapid detection and quantification of Aspergillus fumigatus in environmental air samples using solid-phase cytometry. // Environ Sci Technol. – 2009. – V. 43, № 9. – P. 3233–39.

9. Van Hoeyveld E., Dupont L., Bossuyt X. Quantification of IgG antibodies to Aspergillus fumigatus and pigeon antigens by ImmunoCAP technology: an alternative to the precipitation technique? // Clin Chem. – 2006. – V. 52, № 9. – P. 1785–93.

References

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

2. Kotov V.S., Ruzhickaja E.A., Mizernickij Ju.L., Minenkova T.A., Okuneva T.S. Rol sensibilizacii k antigenam gribov roda Cladosporium pri allergicheskih zabolevanijah legkih u detej // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2008. T. 53, no. 2. pp. 46–54.

3. Mizernickij Ju.L., Minenkova T.A., Cyplenkova S.Je., Sorokina E.V., Ruzhickaja E.A., Okuneva T.S., Kotov V.S. Kliniko-immunologicheskie osobennosti allergicheskih bronho-legochnyh zabolevanij u detej s gribkovoj sensibilizaciej // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2012. T. 57, no. 1. pp. 90–96.

4. Okuneva T.S., Minenkova T.A., Suhorukov V.S., Mizernickij Ju.L., Ruzhickaja E.A., Kotov V.S. Diagnostika gribkovoj sensibilizacii u detej s allergicheskimi zabolevanijami organov dyhanija metodom IMMUNOCAP // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika . 2010. no. 8. pp. 45–47.

5. Akiyama K. The role of fungal allergy in bronichial asthma // Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. 2009. V. 41, no. 3. pp. 149–155.

6. Denning D.W. Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with intraconazole. // J. Allergy Clin. Immunol. 2008. V. 82. pp. 164.

7. Leon E.E., Craig T.J. Antifungals in the treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. // Ann. Allergy. Asthma Immunol. 2009. V. 82, no. 6. pp. 511–516. quiz. 516–519.

8. Vanhee L.M., Nelis H.J., Coenye T. Rapid detection and quantification of Aspergillus fumigatus in environmental air samples using solid-phase cytometry. // Environ Sci Technol. 2009. V. 43, no. 9. pp. 3233–39.

9. Van Hoeyveld E., Dupont L., Bossuyt X. Quantification of IgG antibodies to Aspergillus fumigatus and pigeon antigens by ImmunoCAP technology: an alternative to the precipitation technique? // Clin Chem. 2006. V. 52, no. 9. pp. 1785–93.

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, проректор по образовательной деятельности и общим вопросам, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск.

УДК 612.3 + 616.3-008.1

РЕФЛЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ И ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ

Михайлова Л.А., Желонина Л.Г.

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

С целью выяснения наличия межсистемных рефлексов и роли отдельных уровней нервной регуляции в поддержании сердечного ритма у детей с функциональной диспепсией в сочетании с дуоденогастральным рефлюксом было проведено обследование 53 детей 7–10 лет. Контрольная группа – дети, относящиеся к I и II группам здоровья. Использовали метод кардиоинтервалографии и активную ортостатическую пробу. Установлено, что высокая стабильность сердечного ритма у детей с функциональной диспепсией по сравнению со здоровыми обеспечивается более высокими симпатическими влияниями. На фоне стандартной медикаментозной терапии повышается роль центральных механизмов регуляции поддержания стабильности сердечного ритма, а при наличии моторных нарушений верхнего отдела пищеварительного тракта в виде дуоденогастрального рефлюкса выявлено также повышение тонуса вагуса. Соотношение между уровнями регуляции различно при разных клинических вариантах функциональной диспепсии, что подтверждено результатами факторного анализа.

Ключевые слова: дети, функциональная диспепсия, дуоденогастральный рефлюкс, сердечный ритм, показатели вариабельности

REFLEX MECHANISMS OF MAINTENANCE OF STABILITY OF THE WARM RHYTHM AT CHILDREN WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA AND THE DUODENOGASTRALNY REFLUX

Mikhaylova L.A., Zhelonina L.G.

SEI VPO «Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky» Ministry of Health the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: krasphysiol@mail.ru

For the purpose of clarification of existence of intersystem reflexes and a role of separate levels of nervous regulation in maintenance of a warm rhythm at children with functional dyspepsia in combination with a duodenogastralny reflux examination of 53 children of 7–10 years was conducted. Control group – the children belonging to I and II groups of health. Used a method of a kardiointervalografiya and active ortostatichesky test. It is established that high stability of a warm rhythm at children with functional dyspepsia is provided as autonomous (sympathetic influences prevail), and central by regulation contours. Against standard medicamentous therapy the role of the central mechanisms of regulation of maintenance of stability of a warm rhythm raises, and in the presence of motor violations of the top department of a digestive tract in the form of a duodenogastralny reflux also increase of a tone of a vagus is revealed. Ratio between regulation levels variously at different clinical options of functional dyspepsia that is confirmed with results of the factorial analysis.

Keywords: children, functional dyspepsia, duodenogastralny reflux, warm rhythm, variability indicators

Клинический синдром диспепсии является следствием нарушений процессов пищеварения и моторной активности желудочно-кишечного тракта, что приводит к хроническим воспалительным заболеваниям верхних отделов пищеварительного тракта (эзофагиты, гастриты, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) и функциональным нарушениям моторной функции пищеварительного тракта в виде рефлюксов [1, 2, 6, 8, 9]. В качестве лечебных факторов используются как патогенетические средства, так и симптоматические. Однако возможности лекарственной терапии, по мнению ряда авторов, пока не ограничены, хотя и накоплен опыт применения полиферментных препаратов, ингибиторов протонной помпы (антисекреторные препараты), блокаторы гистаминовых Н2-рецепторов, прокинетиков [3, 8, 9], трициклических антидепрессантов и ряда альтернативных методик [4], а также антихеликобактерной терапии [3] и средств растительного происхождения [5, 7]. Вместе с тем синдром диспепсии у детей требует дифференцированного подхода к лечению, поскольку у каждого больного может преобладать тот или иной этиопатогенетический фактор [7]. Наличие межсистемных рефлексов, участвующих в регуляции деятельности внутренних органов, позволяет предположить у детей с функциональной диспепсией изменение в деятельности сердечно-сосудистой системы, регуляция которой осуществляется как экстра-, так и интракардиальными нервными и гуморальными механизмами.

Цель исследования – выяснить механизмы поддержания стабильности сердечного ритма у детей с функциональными

диспепсиями в сочетании с моторной дисфункцией желудка в виде дуаденогастрального рефлюкса до и после проведенного стандартного лечения.

Материалы и методы исследования

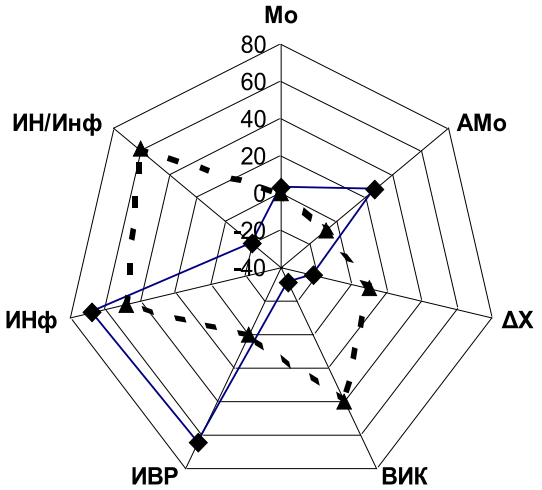
Проведено динамическое наблюдение за 53 детьми с функциональными диспепсиями в возрасте 7–10 лет обоего пола при поступлении и за 2 дня до выписки. В соответствии с клиническим диагнозом выделены следующие группы: I группа (n = 37) – дети с функциональной диспепсией без нарушения моторной функции желудка, II группа (n = 16) – дети с функциональной диспепсией в сочетании с дуоденогастральным рефлюксом (ДГР). Всем детям проведено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Верификация диагноза основывалась на критериях, разработанных для возрастной группы 4–18 лет (педиатрический раздел Римских критериев – III, принятых в 2006 году) [10]. Согласно медико-экономическим стандартам всем перечисленным группам детей назначалась адекватная симптоматическая и патогенетическая терапия. Терапия включала спазмолитические (папаверин) и антацидые (альмагель) средства, а для больных с ГЭР и ДГР назначался противорвотный препарат (церукал), снижающий возбудимость рвотного центра и хеморецепторной пусковой зоны, а также блокаторы гистаминовых Н2-рецепторов (ранитидин). Кроме этого, больным в качестве профилактики невротических нарушений назначались препараты растительного происхождения (мята перечная, валериана). Комплекс терапии для детей с функциональной диспепсией зависел от клинического варианта диспепсии, учитывал наличие и степень выраженности симптомов, а также возраст и массу тела ребенка. В качестве контрольной группы обследованы относительно здоровые дети (n = 200) этого же возраста (I или II группы здоровья, в последние 3 месяца не имевшие острых заболеваний).

Исследования проведены на аппаратно-программном комплексе «Valenta+» с использованием метода кардиоинтервалографии и активной ортостатической пробы (АОП) в соответствии с юридическими и этическими принципами медико-биологических исследований у человека (заключение локального этического комитета ГБОУ ВПО КрасГМУ). Межгрупповые сравнения оценивались с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и Фишера. Статистически значимых половых отличий не было выявлено, что позволило проводить сравнение только по указанным нозологическим группам. Для статистической обработки результатов исследования и проведения факторного анализа использовался пакет прикладных программ STATISTICA 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Как известно, поддержание стабильности сердечного ритма обеспечивается как интра-, так и экстракардиальными механизмами. Показатель частоты сердечных сокращений (ЧСС) у детей с функциональной диспепсией при поступлении находится на нижней границе физиологических нормативов ($p < 0,05$), медиана в I группе составила 76,63, а во II группе – 76,81 уд./мин, у здоровых этот показатель был равен (81,53 ± 0,94) уд./мин. Проведение стандартного лечения способствовало тенденции повышения этого показателя только у детей с ДГР ($p = 0,078$).

Анализ вариабельности сердечного ритма в покое и при активной ортостатической пробе (АОП) позволил выяснить следующую динамику (рисунок).



Динамика показателей кардиоинтервалографии в процессе лечения (относительно исходного уровня в %%) у детей с функциональными диспепсиями без моторной дисфункции желудка (I группа, сплошная линия) и в сочетании с дуоденогастральным рефлюксом (II группа, штриховая линия). Обозначения: Мо-мода; АМо – амплитуда моды; ΔX – вариационный размах; ИВР – индекс вегетативного равновесия; ИН – индекс напряжения; ИН/ИНф – отношение ИН после активного ортостаза к ИН фоновому; ВИК – вегетативный индекс Кердо

Мода (Мо), отражающая активность гуморального канала регуляции, у детей с функциональными диспепсиями как без нарушений моторной функции желудка, так и в сочетании с ДГР, превысила показатели здоровых детей (0,68 ± 0,02 с) на 5,8 и 8,8 % ($p = 0,063$; $p < 0,05$). В процессе лечения статистически значимой динамики этого показателя ни в одной из групп не выявлено. Вариационный размах (ΔX) у детей с диспепсиями до лечения был практически одинаков в обеих клинических группах, медиана составляла 0,31 с по сравнению со здоровыми (0,31 ± 0,02) с. После лечения в I группе отмечено снижение этого показателя по сравнению с исходным уровнем на 22,5 % ($p < 0,01$), в то время как у детей с ДГР наоборот, этот показатель увеличился на 12,9 % ($p < 0,05$). Уровень индекса веге-

тативного равновесия (ИВР), отражающего влияние центрального контура регуляции на автономный (синусовый) узел по нервным каналам, в группе здоровых составил (154,56 ± 9,77) усл.ед. Согласно результатам, при поступлении в I группе центральные влияния на поддержание стабильности сердечного ритма были наиболее значимы (+ 9,3 % от уровня здоровых; $p < 0,05$) и к концу лечения ИВР превысил уровень здоровых на 79,9 % ($p < 0,001$). Однако у детей II группы ИВР статистически значимо не отличался от уровня здоровых ни при поступлении, ни после проведенного лечения.

Индекс напряжения (ИН) – показатель уровня централизации регуляции сердечного ритма, его уровень в контрольной группе в исходном состоянии (ИНф) был равен (113,5 ± 17,8) усл.ед. В процессе проведенного стандартного лечения этот показатель возрос только в I группе детей на 67,3 ± 3,2 % ($p < 0,001$), а у детей с ДГР статистически значимых отличий не выявлено. Однако при выполнении активного ортостаза ИН у больных с функциональной диспепсией без рефлюксов (I группа) превысил показатель здоровых на 110 ± 6,3 % ($p < 0,001$), а у детей с дискоординацией гастродуоденального комплекса увеличение составило 170 ± 6,8 % ($p < 0,001$).

Полученные данные позволяют говорить о высоком влиянии центрального контура регуляции в сердечной деятельности у больных с функциональной диспепсией, что наиболее ярко проявляется при проведении нагрузочных проб. Показатель амплитуда моды (АМо), определяющий состояние активности симпатического отдела автономной нервной системы, а также указывающий на стабильность ритма, в группах больных детей при поступлении статистически значимо не отличался от контроля (36,80 ± 1,00 %). Однако в процессе лечения у детей I группы АМо возрастает на 26,5 ± 1,8 % ($p < 0,05$), а в группе с ДГР снижается на 8,3 ± 0,6 % ($p < 0,05$).

Различная степень вовлечения в регуляцию сердечной деятельности симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы у обследованных групп детей с функциональной диспепсией демонстрирует и вегетативный индекс Кердо (ВИК). Во всех обследованных группах больных при поступлении преобладают симпатические влияния: медиана этого показателя в I и II группах составила соответственно 16,76 усл.ед. и 14,96 усл. ед., у здоровых – 17,65 ± 1,23 усл.ед. Проведение АОП показало, что у детей с функциональной диспепсией доля асимпатикотонических реакций на нагрузку либо отсутствует (II группа), либо представлена лишь в 2,7 % (I группа) в отличие от групп здоровых детей, у которых на долю этого типа реакций приходится 36,5 %. У детей с функциональной диспепсией (без рефлюкса и при наличии ДГР) более часто встречаемым является гиперсимпатикотонический тип реакции, составляя соответственно 59,5 % и 56,25 % по сравнению со здоровыми – 40 %. Асимпатикотонический тип реакции встречается реже: в I группе – 2,7 %, в II группе – 6,25 %. Доля нормотонических реакций практически не отличается от группы здоровых детей. Проведение стандартного лечения сопровождается некоторым изменением ВИК при сохранении превалирующих симпатических влияний-ВИК во всех группах положителен, но у детей I группы снижается (– 31,1 ± 1,8 %; $p < 0,05$), что является отражением повышенной активности вагуса, а во II группе ВИК возрастает (+ 38,9 ± 2,1 %; $p < 0,05$).

Эти изменения в регуляции обеспечиваются повышенной нагрузкой на центральный контур регуляции (лимбико-ретикулярный комплекс), о чем свидетельствует динамика таких показателей, как ИН и ИВР.

Для подтверждения предположения о наличии общих контуров регуляции и возможных отличий в использовании исполнительных механизмов, обеспечивающих стабильный сердечный ритм у больных функциональной диспепсией в сочетании с моторной дисфункцией (ДГР), мы провели факторный анализ основных параметров, описывающих сердечный ритм. Результаты проведенного факторного анализа явились подтверждением этого предположения. Определен фактор, описывающий стабильность сердечного ритма (F), что подтверждает наличие межсистемных рефлекторных реакций, участвующих в регуляции как сердечного ритма, так и работы пищеварительного тракта как при поступлении в клинику (F1), так и после проведенного стандартного лечения (F2).

Выражения этого фактора в различных группах имеют следующий вид:

I группа – дети с функциональной диспепсией без моторных нарушений желудка:

F1-I = – 0,89ЧСС + 0,8Мо – 0,75ИВР – – 0,78ИН – 0,81ВИК;

F2-I = – 0,94ЧСС + 0,89Мо + 0,9ΔХ1 – – 0,91ИВР – 0,94ИН – 0,82 ВИК;

II группа – дети с функциональной диспепсией в сочетании с ДГР:

F1-III = – 0,73ЧСС + 0,88ΔХ1 – 0,89 ИВР – 0,92ИН + 0,71ИН2/ИН1;

F2-III = – 0,94 ЧСС + 0,87ΔХ1 – 0,84 ИВР – 0,93ИН – 0,75 ИН2/ИН1 – 0,78ВИК.

Группа здоровых детей:

F-IV = 0,7ЧСС – 0,72ΔX1 + 0,89ИВР + + 0,91ИН + 0,91ИН2/ИН1

Полученные выражения для F1, характеризующего стабильность сердечного ритма при поступлении, имеют общие для всех групп составляющие, что свидетельствует об общности исполнительных механизмов этой функциональной системы независимо от состояния организма. Однако для групп детей с функциональной диспепсией в отличие от здоровых для ряда составляющих (ЧСС, ИВР, ИН) значения коэффициентов имеют противоположный по направленности знак, что можно расценивать как подтверждение предположения о различной степени вовлеченности ведущих исполнительных механизмов, обеспечивающих стабильность сердечного ритма у этих категорий детей.

Проведенное стандартное лечение больных функциональными диспепсиями с наличием моторных нарушений верхнего отдела пищеварительного тракта оказывает определенное влияние на регуляторные процессы, обеспечивающие межсистемные рефлекторные реакции. Согласно данным факторного анализа, набор исполнительных механизмов, участвующих в поддержании стабильности сердечного ритма в данном состоянии, практически не изменяется. Однако после проведенного лечения ряд коэффициентов, описывающих этот процесс (F2), меняет знак, свидетельствуя о «гибкости» регуляторных процессов. Благодаря чему у обследованных групп детей с функциональной диспепсией поддерживается сердечный ритм, стабильность которого остается высокой.

Можно предположить следующий механизм межсистемных рефлексов. Известно, что к основным классам рецепторов, участвующим в регуляции моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта, относятся холинергические, адренергические, дофаминергические, серотониновые, мотилиновые и холецистокининовые. Но важнейший мессенджер в регуляции двигательной функции пищеварительного тракта дофамин оказывает ингибирующее, угнетающее влияние на моторику, что приводит к появлению гипомоторной дискинезии, которая в целом встречается чаще [6, 14, 15]. Исходя из этого, использование в комплексном лечении прокинетиков на разных уровнях и с помощью разных механизмов, меняющих пропульсивную активность пищеварительного тракта, способствует ускорению транзита пищевого болюса по нему, обеспечивая лечебный эффект. Поскольку в результате проводимой медикаментозной терапии изменяется чувствительность рецепторного аппарата, то это влияет и на уровень активности синергических отделов автономной нервной системы. По результатам наших исследований это сопровождается активацией автономной нервной системы (ИВР, ИН, ИН/ИНф, ВИК), как парасимпатического (ΔX), так и симпатического отдела (в большей степени). Для группы больных без моторных дисфункций желудка на фоне лечения отмечено статистически значимое снижение активности тонуса вагуса. Вероятно, это обусловлено использованием в комплексном лечении прокинетиков, оказывающих влияние на межсистемные рефлексы, обеспечивающие работу пищеварительного тракта и сердечно-сосудистой системы.

Выводы

1. Стабильность сердечной деятельности у детей с функциональной диспепсией (высокие показатели моды, амплитуды моды, низкие значения вариационного размаха) обеспечивается активной реакцией со стороны симпатического отдела автономной нервной системы по сравнению со здоровыми сверстниками.

2. На фоне стандартной медикаментозной терапии у детей с функциональной диспепсией стабильность сердечной деятельности обеспечивается центральными влияниями, на что указывает увеличение фонового индекса напряжения при стабильно высоких показателях моды и амплитуды моды, а также высокой активностью симпатического отдела автономной нервной системы. В группе больных без моторных дисфункций верхнего отдела пищеварительного тракта выявлено снижение тонуса вагуса, в то время как при наличии дуоденогастрального рефлюкса участие парасимпатического отдела автономной нервной системы в поддержании стабильности сердечного ритма повышается и соответствует уровню здоровых.

Список литературы

1. Ахмедов В.А. Психоэмоциональные и гуморальные изменения у пациентов с сочетанными рефлюксными нарушениями / В.А. Ахмедов, В.А. Остапенко // Тер. архив. – 2009. – Т. 81, № 2. – С. 24–26.

2. Жихарева Н.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей // Медицинский совет. – 2013. – № 3. – С. 34–41.

3. Звягин А.А. Индивидуализация антихеликобактерной терапии при функциональной диспепсии у детей и подростков / А.А. Звягин, П.Л. Щербаков, А.В. Почивалов и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 1. – С. 22–27.

4. Иванов А.Н. Современные представления о диагностике и лечении функциональной диспепсии / А.Н. Иванов, А.С. Прянишникова, Л.П. Краснолобова // Фарматека. – 2011. – № 12. – С. 69–73.

5. Махов В.М. Мультифакторность клинической картины функциональной диспепсии / В.М. Махов, Л.В. Ромасенко, С.С. Кашеварова и др.// Болезни органов пищеварения. – 2012. – № 15. – С. 778–781.

6. Михайлова Л.А. Вариабельность сердечного ритма у детей с функциональными диспепсиями / Л.А. Михайлова, Л.Г. Желонина // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. – 2013. – Т. 92, № 6. – С. 24–28.

7. Печкуров Д.В. Синдром диспепсии у детей: дифференциальный диагноз, дифференцированный подход к лечению / Д.В. Печкуров, А.В. Горелов // РМЖ. – 2012. – С. 1228–1231.

8. Sanaka M. Effects of proton pump inhibitors on gastric emptying: a systematic review / M. Sanaka, T. Yamamoto, Y. Kuyama // Dig. Dis. Sci. – 2010. – V. 55. – P. 2431–2440.

9. Suzuki H. Proton-pump inhibitors for the treatment of functional dyspepsia / H. Suzuki, S. Okada, T. Hibi et al. // Therap. Adv. Gastroenterol. – 2011. – V. 4. – P. 219–226.

10. Young W.N. Erosive and Non-erosive Reflux Diseases With Functional Gastrointestinal Disorders According to Rome III Criteria // W.N. Young, J. Hye-Kyung, K. Seong-Eun et al. / J. Neurogastroenterol Motil. – 2010. -V. 16. – P. 146–149.

References

1. Ahmedov V.A. Psihojemocionalnye i gumopalnye izmenenija u pacientov s sochetannymi pefljuksnymi napushenijami / V.A. Ahmedov, V.A. Ostapenko // Ter. arhiv. 2009. T. 81, no. 2. pp. 24–26.

2. Zhihareva N.S. Gastrojezofagealnaja refljuksnaja bolezn u detej // Medicinskij sovet. 2013. no. 3. pp. 34–41.

3. Zvjagin A.A. Individualizacija antihelikobakternoj terapii pri funkcionalnoj dispepsii u detej i podrostkov / A.A. Zvjagin, P.L. Shherbakov, A.V. Pochivalov i dr. // Jeksperimentalnaja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2011. no. 1. pp. 22–27.

4. Ivanov A.N. Sovremennye predstavlenija o diagnostike i lechenii funkcionalnoj dispepsii / A.N. Ivanov, A.S. Prjanishnikova, L.P. Krasnolobova // Farmateka. 2011. no. 12. pp. 69–73.

5. Mahov V.M. Multifaktornost klinicheskoj kartiny funkcionalnoj dispepsii/ V.M. Mahov, L.V. Romasenko, S.S. Kashevarova i dr.// Bolezni organov pishhevarenija. 2012. no. 15. pp. 778–781.

6. Mihajlova L.A. Variabelnost serdechnogo ritma u detej s funkcionalnymi dispepsijami / L.A. Mihajlova, L.G. Zhelonina // Pediatrija. Zhurn. im. G.N. Speranskogo. 2013. T. 92, no. 6. pp. 24–28.

7. Pechkurov D.V. Sindrom dispepsii u detej: differencialnyj diagnoz, differencirovannyj podhod k lecheniju / D.V. Pechkurov, A.V. Gorelov // RMZh. 2012. pp. 1228–1231.

8. Sanaka M. Effects of proton pump inhibitors on gastric emptying: a systematic review/ M. Sanaka, T. Yamamoto, Y. Kuyama // Dig. Dis. Sci. 2010. V. 55. pp. 2431–2440.

9. Suzuki H. Proton-pump inhibitors for the treatment of functional dyspepsia/ H. Suzuki, S. Okada, T. Hibi et al. // Therap. Adv. Gastroenterol. 2011. V. 4. pp. 219–226.

10. Young W.N. Erosive and Non-erosive Reflux Diseases With Functional Gastrointestinal Disorders According to Rome III Criteria // W.N. Young, J. Hye-Kyung, K. Seong-Eun et al. / J. Neurogastroenterol Motil. 2010. V. 16. pp. 146–149.

Рецензенты:

Манчук В.Т., д.м.н., профессор, научный руководитель Института медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск;

Рукша Т.Г., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии им. профессора В.В. Иванова, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ, г. Красноярск.

УДК 611.92.061.1/8

КОРРЕЛЯЦИИ КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ГНАТОСТАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ МУЖЧИН, ИМЕЮЩИХ ПРЯМОЙ ПРИКУС

Музурова Л.В., Шелудько С.Н., Михеева М.В., Коннов В.В.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: lmuzurova@yandex.ru

Статья посвящена изучению корреляций кефалометрических параметров и морфометрических параметров гнатостатических моделей челюстей. Кефалометрия и морфометрия гнатостатических моделей челюстей проведена у 32 мужчин в возрасте от 21 до 35 лет, имеющих прямой прикус. Измеряли основные широтные и длинотные размеры головы, а также параметры зубных дуг челюстей. Исследование показало, что изученные параметры связаны между собой различными по силе и направлению корреляциями. Сильные положительные связи определяются: между морфологической высотой лица и биаурикулярной шириной и шириной головы, с шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне премоляров; между длиной головы и высотой назо-максиллярного отдела, высотой гнатической части лица, высотой тела нижней челюсти; между шириной лица и высотой назо-максиллярного отдела, высотой тела нижней челюсти; между морфологической высотой лица и шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне премоляров; между длиной зубной дуги верхней челюсти и длиной базальной дуги верхней челюсти. Морфометрические параметры нижней челюсти не формируют сильных корреляций с изученными параметрами. Полученные данные необходимо учитывать при оказании стоматологической помощи ортодонтического, ортопедического и хирургического характера.

Ключевые слова: прямой прикус, мужчины, корреляции

CORRELATION KEFALOMETRICHESKIH PARAMETERS AND MORPHOMETRIC PARAMETERS GNATOSTATICHESKIH JAW MODEL MEN WHO HAVE BITE

Muzurova L.V., Sheludko S.N., Mikheeva M.V., Konnov V.V.

Medical University «Saratov State Medical University V.I. Razumovsky» the Ministry of Health of Russia, Saratov, e-mail: lmuzurova@yandex.ru

The paper studies the correlations kefalometricheskih parameters and morphometric parameters gnatostaticheskih models of the jaws. Kefalometriya and morphometry gnatostaticheskih models of the jaws was performed in 32 men aged 21 to 35 years, with a direct bite. Measured the main east-west and dlinotnye head sizes, as well as the parameters of the dental arches of the jaws. The study showed that the studied parameters are linked to a variety of strength and direction of correlations. Strong positive correlations are defined: between morphological face height and width biaurikulyarnoy and width of the head, the width of the dental arch of the upper jaw at the level of the premolars; between the length and height of head naso-maxillary division, gnathic height of the face, the height of the body of the mandible; between the width and height of a person naso-maxillary divisions, Venue body of the mandible; between morphological face height and width of the dental arch of the upper jaw at the level of the premolars; between the length of the dental arch of the upper jaw and the length of the basal arch of the upper jaw. Morphometric parameters of the lower jaw does not form a strong correlation with the studied parameters. The findings should be taken into account when providing dental care orthodontic, orthopedic and surgical nature.

Keywords: bite , men, correlation

Корреляция представляет собой статистически обоснованную взаимосвязь параметров, при которой изменение одного параметра, приводит к изменению другого [2, 7]. Проведение ортодонтического, ортопедического лечения или хирургического вмешательства на гнатической части головы приводит к изменениям тех или иных кефалометрических параметров [6, 5]. Зная их корреляции, можно спрогнозировать изменения других параметров, что очень важно не только для улучшения функции, но и для достижения определенного эстетического результата [8, 3, 4].

Цель исследования – изучить корреляции кефалометрических параметров морфометрических параметров гнатостатических моделей челюстей мужчин, имеющих прямой прикус.

Материалы и методы исследования

Кефалометрия и морфометрия гнатостатических моделей челюстей проведена у 32 мужчин в возрасте от 21 до 35 лет, имеющих прямой прикус. Для определения кефалометрических параметров использовали стандартный набор антропометрических инструментов, прошедших метрическую проверку [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Морфологическая высота лица связана сильной положительной корреляцией (r = 0,74 – 0,89) с высотой назо-максиллярного отдела, с шириной ротовой щели, с шириной головы и с биаурикулярной ши-

риной. Средняя по силе положительная корреляция связывает данный параметр с высотой верхней и нижней части лица, высотой тела нижней челюсти, высотой верхней и нижней губы, шириной лица, углом нижней челюсти (r = 0,31 – 0,67).

Высота верхней части лица не связана сильными положительными корреляциями с изученными кефалометрическими параметрами. Средняя по силе положительная корреляция связывает данный параметр с морфологической высотой лица, высотой тела нижней челюсти, высотой верхней и нижней губы, шириной лица и головы, длиной головы (r = 0,38 – 0,68).

Высота назо-максиллярного отдела связана сильной положительной корреляцией (r = 0,74 – 0,91) с морфологической высотой лица, высотой нижней части лица, высотой тела нижней челюсти, высотой верхней и нижней губы, шириной лица, биаурикулярной шириной. Средняя по силе положительная корреляция связывает данный параметр с высотой верхней части лица, с шириной ротовой щели, с шириной и длиной головы (r = 0,38 – 0,69).

Высота нижней части лица связана сильной положительной корреляцией (r = 0,76 – 0,83) с высотой назо-максиллярного отдела, высотой тела нижней челюсти, с высотой нижней губы. Средняя по силе положительная корреляция связывает данный параметр с морфологической высотой лица, с высотой верхней губы, с шириной лица и головы, с шириной ротовой щели (r = 0,33 – 0,69).

Ширина головы не формирует сильных и средних корреляций с изученными кефалометрическими параметрами.

Ширина лица связана сильной положительной корреляцией (r = 0,80 – 0,89) с высотой назо-максиллярного отдела, с высотой тела нижней челюсти, с параметром g-gn, с высотой нижней губы. Средняя по силе положительная корреляция связывает данный параметр с морфологической высотой лица, с высотой верхней и нижней части лица, с высотой верхней губы, с бигониальной шириной, с биаурикулярной шириной (r = 0,52 – 0,70).

Бигониальная ширина связана сильной положительной корреляцией (r = 0,73 – 0,89) с морфологической высотой лица и с углом нижней челюсти. Средняя по силе положительная корреляция связывает данный параметр с высотой верхней и нижней части лица, с шириной лица, с высотой назо-максиллярного отдела, с высотой тела нижней челюсти, высотой верхней и нижней губы, с шириной ротовой щели, с биаурикулярной шириной, с длиной головы (r = 0,33 – 0,69).

Длина головы связана сильной положительной корреляцией (r = 0,72 – 0,86) с высотой назо-максиллярного отдела, с высотой нижней части лица, с высотой тела нижней челюсти, с шириной лица, с высотой нижней губы. Средняя по силе положительная корреляция связывает данный параметр с морфологической высотой лица, с высотой верхней части лица, с высотой верхней и нижней губы, с высотой тела нижней челюсти, с биаурикулярной шириной (r = 0,31 – 0,67). Средняя отрицательная корреляция связывает данный параметр с углом нижней челюсти (r = – 0,45).

Биаурикулярная ширина связана сильной положительной корреляцией (r = 0,74 – 0,75) с морфологической высотой лица, с высотой назо-макиллярного отдела, высотой нижней части лица, с высотой тела нижней челюсти, с шириной ротовой щели. Средняя по силе положительная корреляция связывает данный параметр с высотой верхней и нижней губы, с шириной лица, с бигониальной шириной, расстоянием g-gn (r = 0,49 – 0,64).

Ширина зубной дуги верхней челюсти, измеряемая *на уровне премоляров*, связана сильной корреляцией с (r = 0,72) с морфологической высотой лица и высотой тела нижней челюсти. Средние по силе положительные корреляции (r = 0,35 – 0,61) связывают данный параметр с высотой назомаксиллярного отдела, высотой нижней части лица, высотой верхней и нижней губ, шириной лица, угловой шириной лица, расстоянием g-gn, биаурикулярной шириной, длиной головы, шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне моляров, длиной зубной дуги верхней челюсти, длиной базальной дуги верхней челюсти, шириной зубной дуги нижней челюсти на уровне моляров, длиной переднего отрезка зубной дуги нижней челюсти.

Ширина зубной дуги верхней челюсти, измеряемая *на уровне моляров*, не связана сильными корреляциями с изученными параметрами. Средние по силе корреляции (r = 0,32 – 0,59) связывают данный параметр с высотой верхней и нижней частей лица, с высотой назомаксиллярного отдела, высотой тела нижней челюсти, высотой верхней и нижней губ, шириной лица, биаурикулярной шириной, шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне премоляров, длиной зубной дуги верхней челюсти, длиной бокового отрезка зубной дуги верхней и нижней челюстей, длиной базальной дуги верхней челюсти, шириной зубной дуги нижней челюсти на уровне премоляров и моляров. Средняя по силе отрицательная корреляция (r = – 0,40) связывает

параметр с длиной переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти.

Длина зубной дуги верхней челюсти связана сильной положительной корреляцией только с длиной базальной дуги верхней челюсти (r = 0,75). Средние по силе положительные корреляции (r = 0,33 – 0,65) с морфологической высотой лица, высотой верхней и нижней частей лица, высотой назомаксиярного отдела, высотой тела нижней челюсти, высотой верхней и нижней губ, шириной лица, расстоянием g-gn, биаурикулярной шириной, шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне премоляров и моляров, длиной переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти, шириной базальной дуги верхней челюсти, шириной зубной дуги нижней челюсти на уровне моляров, длиной базальной дуги нижней челюсти.

Длина переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти не связана сильными корреляциями с изученными параметрами. Средняя по силе положительная корреляция (r = 0,38) связывает данные параметры только с длиной переднего отрезка зубной дуги нижней челюсти. Средние по силе отрицательные корреляции (r = – 0,32 – 0,40) определяются с высотой нижней части лица, шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне моляров, длиной бокового отрезка зубной дуги верхней и нижней челюстей, шириной зубной дуги нижней челюсти на уровне премоляров.

Длина бокового отрезка зубной дуги верхней челюсти не образует сильных корреляций с изученными параметрами. Средние по силе положительные корреляции (r = 0,32 – 0,65) связывают параметр с высотой нижней части лица, высотой верхней губы, шириной свода головы, шириной лица, шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне моляров, длиной зубной дуги верхней челюсти, длиной бокового отрезка зубной дуги верхней и нижней челюстей, длиной базальной дуги верхней и нижней челюстей, шириной зубной дуги нижней челюсти на уровне премоляров и моляров. Средняя по силе отрицательная корреляция (r = – 0,40) формируется с длиной переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти.

Ширина базальной дуги верхней челюсти не связана сильными корреляциями с изученными параметрами. Средние по силе положительные корреляции (r = 0,33 – 0,65) формируются с шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне моляров, длиной бокового отрезка зубной дуги верхней челюсти, шириной базальной дуги верхней челюсти, длиной базальной дуги нижней челюсти.

Длина базальной дуги верхней челюсти связана сильной положительной корреляцией (r = 0,75) только шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне моляров. Средние положительные корреляции (r = 0,33 – 0,49) формируются с высотой верхней части лица, с высотой тела верхней челюсти, высотой верхней и нижней губ, шириной лица, расстоянием g-gn, шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне премоляров и моляров, длиной бокового отрезка зубной дуги верхней и нижней челюстей, шириной зубной дуги нижней челюсти на уровне моляров.

Ширина зубной дуги нижней челюсти, измеряемая *на уровне премоляров*, не связана сильными корреляциями с изученными параметрами. Средние по силе положительные корреляции (r = 0,31 – 0,64) формируются с высотой нижней части лица, высотой тела нижней челюсти, высотой верхней и нижней губ, шириной свода головы, шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне премоляров, длиной бокового отрезка зубной дуги верхней и нижней челюстей, шириной зубной дуги нижней челюсти на уровне моляров. Средние отрицательные корреляции (r = – 0,39 – 0,42) связывают данный параметрт с углом нижней челюсти и длиной переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти.

Ширина зубной дуги нижней челюсти, измеряемая *на уровне моляров*, не связана сильными корреляциями с изученными параметрами. Средние по силе положительные корреляции (r = 0,31 – 0,59) формируются с высотой нижней части лица, высотой тела нижней челюсти, расстоянием g-gn, высотой нижней губы, шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне премоляров и моляров, длиной зубной дуги, длиной бокового отрезка зубной дуги верхней челюсти, шириной зубной дуги нижней челюсти на уровне премоляров. Средние по силе отрицательные корреляции (r = – 0,35 – 0,63) формируются с угловой шириной лица и биаурикулярной шириной.

Длина зубной дуги нижней челюсти не связана сильными и средними корреляциями. Данный параметр формирует только слабые положительные и отрицательные корреляции.

Длина переднего отрезка зубной дуги нижней челюсти не образует сильных корреляций с изученными параметрами. Средние по силе положительные корреляции (r = 0,35 – 0,38) связывают данный параметр с шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне премоляров и длиной переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти.

Длина бокового отрезка зубной дуги нижней челюсти не связана сильными корреляциями с изученными параметрами. Средине по силе положительные корреляции (r = 0,31 – 0,58) формируются с вы-

сотой нижней части лица, шириной свода головы, шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне моляров, длиной зубной дуги верхней челюсти, длиной бокового отрезка зубной дуги верхней челюсти, длиной базальной дуги верхней челюсти. Средняя по силе отрицательная корреляция (r = – 0,31) формируется с длиной переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти.

Ширина базальной дуги нижней челюсти не связана сильными корреляциями с изученными параметрами. Средние по силе положительные корреляции (r = 0,33 – 0,36) формируются с высотой нижней части лица и шириной зубной дуги нижней челюсти на уровне премоляров. С остальными изученными параметрами определяются положительные и отрицательные слабые корреляции.

Длина базальной дуги нижней челюсти не формирует сильных корреляций с изученными морфометрическими параметрами. Средние по силе положительные корреляции (r = 0,32 – 0,50) формируются с высотой верней и нижней губ, длиной зубной дуги верхней челюсти, длиной бокового отрезка зубной дуги верхней челюсти, шириной базальной дуги верхней и нижней челюстей. Средняя по силе отрицательная корреляция (r = – 0,33) формируется с длиной переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти.

Заключение

Кефалометрические параметры и параметры гнатостатических моделей челюстей мужчин, имеющих прямой прикус, формируют различные по силе корреляции. Наиболее значимые по силе корреляции формируются между высотой назомаксиллярного отдела с морфологической высотой лица, высотой нижней части лица, с шириной лица; высотой тела нижней челюсти с высотой нижней части лица, с длиной головы, с биаурикулярной шириной.

Сильные положительные корреляции связывают ширину зубной дуги верхней челюсти на уровне моляров с морфологической высотой лица и высотой тела нижней челюсти; длины зубных дуг верхней и нижней челюстей, длину базальной дуги верхней челюсти с шириной зубной дуги верхней челюсти на уровне моляров.

Полученные данные необходимо учитывать при оказании стоматологической помощи ортодонтического, ортопедического и хирургического характера.

Список литературы

1. Алексеев В.П. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебец. – М.: Наука, 1964. – 128 с.

2. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика: Учебное пособие для вузов / В.Е. Гмурман. 10-е издание, стереотипное. – М: Высшая школа, 2004. – 479 с.

3. Возрастная изменчивость кефалометрических параметров у детей и юношей / Т.Б. Магомедов, Г.А. Добровольский, Л.В. Музурова, Д.Е. Суетенков // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 311–314.

4. Магомедов Т.Б. Возрастная и индивидуально-типологическая изменчивость кефалометрических параметров у лиц мужского пола 7–17 лет: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Саратов, 2012. – 27 с.

5. Музурова Л.В.. Корреляционные связи линейных кранио-кефалометрических параметров у лиц с ортогнатическим прикусом / Л.В. Музурова, А.М. Резугин // Морфология. – 2008. – № 2. – С. 92.

6. Музурова Л.В. Корреляционные связи морфометрических параметров нижней челюсти мужчин с ортогнатическим прикусом / Л.В. Музурова, С.Н. Шелудько, М.В. Михеева // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2014. – Т. 4., Вып. 3. – С. 187–188.

7. Santoroa M. Accuracy of digital and analogue cephalometric measurements assessed with the sandwich technique / M. Santoroa, K. Jarjourab, T.J. Cangialosic // American Journal Of Orthodontics add Dentofacial Orthopedics. – 2006. – № 3. – P. 345–351.

8. Skeletal and Dental Contributions to Posterior Crossbites / D. Allen, J. Rebellato, R. Sheats, A.M. Ceron // Angle Orthodontist. – 2003. – № 5. – P. 515–524.

References

1. Alekseev V.P. Kraniometrija. Metodika antropologicheskih issledovanij / V.P. Alekseev, G.F. Debec. M.: Nauka, 1964. 128 p.

2. Gmurman V.E. Teorija verojatnostej i matematicheskaja statistika: Uchebnoe posobie dlja vuzov / V.E. Gmurman. 10-e izdanie, stereotipnoe. M: Vysshaja shkola, 2004. 479 p.

3. Vozrastnaja izmenchivost kefalometricheskih parametrov u detej i junoshej / T.B. Magomedov, G.A. Dobrovolskij, L.V. Muzurova, D.E. Suetenkov // Fundamentalnye issledovanija. 2012. no. 2. pp. 311–314.

4. Magomedov T.B. Vozrastnaja i individualno-tipologicheskaja izmenchivost kefalometricheskih parametrov u lic muzhskogo pola 7–17 let: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Saratov, 2012. 27 p.

5. Muzurova L.V.. Korreljacionnye svjazi linejnyh kranio-kefalometricheskih parametrov u lic s ortognaticheskim prikusom / L.V. Muzurova, A.M. Rezugin // Morfologija. 2008. no. 2. pp. 92.

6. Muzurova L.V. Korreljacionnye svjazi morfometricheskih parametrov nizhnej cheljusti muzhchin s ortognaticheskim prikusom / L.V. Muzurova, S.N. Sheludko, M.V. Miheeva // Bjulleten medicinskih Internet-konferencij. 2014. T. 4., Vyp. 3. pp. 187–188.

7. Santoroa M. Accuracy of digital and analogue cephalometric measurements assessed with the sandwich technique / M. Santoroa, K. Jarjourab, T.J. Cangialosic // American Journal Of Orthodontics add Dentofacial Orthopedics. 2006. no. 3. pp. 345–351.

8. Skeletal and Dental Contributions to Posterior Crossbites / D. Allen, J. Rebellato, R. Sheats, A.M. Ceron // Angle Orthodontist. 2003. no. 5. pp. 515–524.

Рецензенты:

Булкина Н.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов;

Алипов В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов.

УДК 616.31

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Настуева А.М., Хараева З.Ф., Мустафаев М.Ш.

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, e-mail:7070003@mail.ru

Исследование проводилось с целью определения прогностической значимости уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области различной степени распространенности. Уровень цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, фактора некроза опухоли α и ИЛ-10 в сыворотке крови у пациентов с одонтогенными флегмонами и остеомиелитом определяли методом иммуноферментного анализа. Выявлено достоверное повышение провоспалительных цитокинов в остром периоде заболевания. По окончании стационарного лечения уровень содержания данных медиаторов не соответствуют норме ни в одной группе больных, так же, как и концентрация интерлейкина-10. Дисбаланс иммуноцитокинового профиля является фактором риска затяжного течения одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний. Полученные данные указывают на целесообразность коррекции цитокинового статуса пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: одонтогенные флегмоны, остеомиелит, цитокины

CYTOKINES IN INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFACIAL AREA VARYING DEGREES OF PREVALENCE

Nastueva A.M., Kharaeva Z.F., Mustafaev M.S.

VPO «Kabardino-Balkarian University H.M. Berbekov», Nalchik, e-mail: 7070003@mail.ru

The study was conducted to determine the prognostic significance levels of proinflammatory and antiinflammatory cytokines in inflammatory diseases of maxillofacial area varying degrees of prevalence. A significant increase in proinflammatory cytokines (IL-1β, IL-6, tumor necrosis facnor α) in the acute period of the disease was determed. At the end of hospital treatment, the levels of these mediators are abnormal in one group of patients, as well as the concentration of interleukin-10. Local cytokine therapy in combination with traditional methods of treatment of patients with odontogenic inflammatory diseases of varying severity will reduce the length of hospitalization and contribute to the rapid rehabilitation of patients.

Keywords: odontogenic phlegmons, osteomyelitis, cytokines

Достижения современной медицины в области диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области позволили более детально изучить вопросы этиологии и патогенеза воспаления, разработать новые методы хирургического ведения больных [1].Несмотря на это, высокий процент осложнений в некоторых случаях приводит к летальному исходу [2, 3, 4]. Комплексный подход в лечении данной патологии требует мониторинга метаболических нарушений, выявления их прогностической значимости и последующей коррекции.

Цель исследования: определение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в крови больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями различной степени тяжести.

Материалы и методы исследования

Концентрации интерлейкина (ИЛ) 1β, ИЛ-6, фактора некроза опухоли α (ФНОα) и ИЛ-10 изучены в сыворотке крови у пациентов с одонтогенными флегмонами и остеомиелитом в возрасте от 18 до 48 лет. Обследовано 122 пациента с одонтогенными околочелюстными флегмонами, из них мужчин – 74, женщин – 44. В зависимости от распространенности воспалительного процесса пациенты были разделены на 3 группы: в первую вошли 32 больных с одонтогенной флегмоной, затрагивающей одно клетчаточное пространство (поднижнечелюстная, подподбородочная, околоушно-челюстная область), во вторую группу вошли 45 пациентов с локализацией флегмон в двух клетчаточных пространствах (поднижнечелюстное и щечное; поднижнечелюстное-подподбородочное; поднижнечелюстное и крыловидно-челюстное пространства), в третью – 45 больных с воспалительным процессом в трех и более клетчаточных пространствах (дно полости рта; поднижнечелюстная, крыловидно-челюстная и околоушно-жевательные области).

Также обследовано 64 пациента с острым очаговым одонтогенным остеомиелитом верхней (поражение тела челюсти в пределах 3–4 зубов) и нижней (поражение тела челюсти в пределах 3–4 зубов и/или угла) челюстей. Из них 45 мужчин и 19 женщин. Пациентам экстренно проводилось хирургическое вмешательство, состоящее в удалении причинного зуба, ревизии клетчаточных пространств (или проведении двусторонних разрезов в полости рта); антибактериальная терапия, включающая назначение антибиотиков, тропных к костной ткани (линкомицин, те-

трациклин, фузидин) и широкого спектра действия (цефалоспорины). Уменьшение общей интоксикации, улучшение реологических свойств крови достигались посредством применения антикоагулянтов прямого действия (гепарин), парентерального введения реополиглюкина, глюкозы, солевых растворов. Проводилась десенсибилизирующая и физиотерапия. Контрольную группу составили 35 здоровых доноров в возрасте от 20 до 40 лет.

Материалом для исследования концентрации цитокинов служила сыворотка крови. Венозную кровь забирали на 1, 2, 5, 7, 10, 14 сутки пребывания в стационаре. Стабилизированную кровь центрифугировали 10 минут и собирали супернатант. Уровень цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) и «Biosursh» (Бельгия). Результаты исследований подвергались статистической обработке с помощью программы Statistika 7.0. Существенность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень ИЛ-1β в первые сутки поступления в стационар значительно превосходит показатель доноров в группах пациентов с одонтогенными флегмонами; степень повышения уровня цитокина соответствует степени тяжести воспалительного процесса (табл. 1). Нормализации показателя к моменту выписки пациентов (10-е сутки у больных с флегмонами одного и двух клетчаточных пространств; 14-е сутки у больных с флегмонами трех клетчаточных пространств) не происходило. Кроме того, у больных с распространенным гнойным процессом уровень ИЛ-1β на 14-е сутки пребывания в стационаре превышал нормальный более чем в два раза и составил $450{,}0 \pm 50{,}0^{1}$ пг\мл.

У больных с диагнозом острого очагового остеомиелита в первые сутки госпитализации концентрация ИЛ-1β также превышала показатель доноров на $295{,}0 \pm 50{,}0^{1}$ пг\мл. Следует отметить, что в отличие от гнойно-воспалительного процесса, не затрагивающего костной структуры челюстей при остеомиелите наблюдается рост уровня медиатора на фоне проводимой терапии. Это можно объяснить спецификой патогенеза заболевания, т.е. переходом процесса в подострую стадию с продолжающейся резорбцией костной ткани. Низкий уровень цитокина по отношению к таковому у пациентов с флегмоной одного клетчаточного пространства свидетельствует об изначальной иммуносупрессии, на основании которой развивается остеомиелитический очаг.

Исследование содержания ИЛ-6 и ФНОα у пациентов с флегмонами различной степени тяжести выявило достоверное повышение уровня медиаторов в острый период заболевания ($p < 0{,}01$) (табл. 2, 3). На фоне проводимой терапии отчетливо прослеживается тенденция к снижению значений показателей, но к моменту выписки из стационара нормальных величин достигает лишь уровень ИЛ-6 у пациентов с флегмоной одного клетчаточного пространства.

У больных с остеомиелитом челюстей уровень ИЛ-6 составил $25{,}0 \pm 4{,}0^{2}$ пг\мл в первые сутки поступления и далее существенно не изменялся. Концентрация ФНОα составила $20{,}0 \pm 4{,}0^{2}$ пг\мл с тенденцией к незначительному росту.

Таблица 1

Уровень интерлейкина-1β в сыворотке крови больных с одонтогенными флегмонами и остеомиелитом в динамике заболевания, (пг\мл)

Группа	Срок наблюдения					
	1	2	5	7	10	14
Пациенты с флегмонами одного клетчаточного пространства	$945{,}0 \pm 50{,}0^{1}$	$835{,}0^{1} \pm 80{,}0$	$703{,}0 \pm 95{,}0^{1}$	$342{,}5 \pm 60{,}0^{1,3}$	$120{,}5 \pm 30{,}0^{1,4}$	–
Пациенты с флегмонами двух клетчаточных пространств	$1035{,}5 \pm 30{,}0^{1}$	$903{,}0^{1} \pm 60{,}0$	$729{,}0 \pm 50{,}0^{1,4}$	$465{,}5 \pm 30{,}0^{1,4}$	$172{,}0 \pm 40{,}0^{1,4}$	–
Пациенты с флегмонами трех клетчаточных пространств	$1141{,}0 \pm 60{,}0^{1}$	$975{,}0 \pm 70{,}0^{1,4}$	$715{,}0 \pm 65{,}0^{1,4}$	$601{,}0 \pm 30{,}0^{1,4}$	$314{,}0 \pm 45{,}0^{1,4}$	$186{,}0 \pm 30{,}0^{1,4}$
Пациенты с одонтогенным остеомиелитом	$350{,}0 \pm 50{,}0^{1}$	$320{,}5^{1} \pm 80{,}0$	$360{,}5 \pm 95{,}0^{1}$	$430{,}5 \pm 60{,}0^{1,3}$	$415{,}0 \pm 30{,}0^{1,4}$	$450{,}0 \pm 50{,}0^{1}$
Доноры	$55{,}0 \pm 15{,}0^{1}$	–	–	–	–	–

Примечания. [1] – $p < 0{,}01$; [2]– $p < 0{,}05$ – относительно показателей доноров, [3]– $p < 0{,}01$; [4]– $p < 0{,}05$ – относительно показателей предыдущего периода измерения (сутки).

Таблица 2

Уровень интерлейкина-6 в сыворотке крови больных с одонтогенными флегмонами и остеомиелитом в динамике заболевания, (пг\мл)

Группа	Срок наблюдения					
	1	2	5	7	10	14
Пациенты с флегмонами одного клетчаточного пространства	64,0 ± 10,0[1]	51,5 ± 6,0[1,4]	32,5 ± 5,0[2,4]	28,5 ± 0,5[2,4]	21,0 ± 3,0[4]	–
Пациенты с флегмонами двух клетчаточных пространств	64,5 ± 3,0[1]	57,0 ± 3,0[1]	43,0 ± 4,0[1,4]	27,0 ± 2,0[2,3]	20,0 ± 1,0[2]	–
Пациенты с флегмонами трех клетчаточных пространств	74,0 ± 6,0[1]	67,5 ± 4,0[1]	51,5 ± 5,0[1,4]	41,0 ± 3,0[1]	30,0 ± 4,0[2,4]	21,5 ± 3,0[2]
Пациенты с одонтогенным остеомиелитом	25,0 ± 4,0[2]	22,0 ± 3,0[2]	25,0 ± 4,0[2]	25,0 ± 3,0[2]	25,0 ± 4,0[2]	25,0 ± 3,0[2]
Доноры	15,0 ± 1,5	–	–	–	–	–

Примечания. [1] – $p < 0,01$; [2]– $p < 0,05$ – относительно показателей доноров, [3]– $p < 0,01$; [4] – $p < 0,05$ – относительно показателей предыдущего периода измерения (сутки).

Таблица 3

Уровень фактора некроза опухоли α в сыворотке крови больных с одонтогенными флегмонами и остеомиелитом в динамике заболевания, (пг\мл)

Группа	Срок наблюдения					
	1	2	5	7	10	14
Пациенты с флегмонами одного клетчаточного пространства	65,5 ± 4,0[1]	54,0 ± 6,0[1]	43,0 ± 5,0[1]	31,5 ± 0,5[1,4]	23,5 ± 2,0[4]	–
Пациенты с флегмонами двух клетчаточных пространств	71,0 ± 3,0[1]	52,0 ± 3,0[1,4]	43,5 ± 4,0[1]	32,0 ± 2,0[2,3]	24,0 ± 1,0[2]	–
Пациенты с флегмонами трех клетчаточных пространств	78,0 ± 3,0[1]	67,0 ± 0,5[1,4]	43,0 ± 5,0[1,4]	38,5 ± 3,0[1,4]	30,0 ± 4,0[1,4]	24,5 ± 3,0[1]
Пациенты с одонтогенным остеомиелитом	20,0 ± 4,0[2]	20,0 ± 3,0[2]	24,0 ± 4,0[2,4]	25,0 ± 3,0[2]	25,0 ± 4,0[2]	25,0 ± 3,0[2]
Доноры	18,0 ± 2,0	–	–	–	–	–

Примечания. [1] – $p < 0,01$; [2] – $p < 0,05$ – относительно показателей доноров, [3] – $p < 0,01$; [4] – $p < 0,05$ – относительно показателей предыдущего периода измерения (сутки).

Таблица 4

Уровень интерлейкина -10 в сыворотке крови больных с одонтогенными флегмонами и остеомиелитом в динамике заболевания, (пг\мл)

Группа	Срок наблюдения					
	1	2	5	7	10	14
Пациенты с флегмонами одного клетчаточного пространства	16,0 ± 10,0[1]	16,5 ± 6,0[1,4]	16,5 ± 5,0[2]	21,0 ± 0,5[2,4]	24,0 ± 3,0[4]	–
Пациенты с флегмонами двух клетчаточных пространств	14,0 ± 3,0[1]	15,5 ± 3,0[1]	17,0 ± 4,0[1]	19,5 ± 2,0[2,3]	18,5 ± 1,0[2]	–
Пациенты с флегмонами трех клетчаточных пространств	13,0 ± 6,0[1]	14,0 ± 4,0[1]	14,5 ± 5,0[1,4]	15,5 ± 3,0[1]	18,0 ± 4,0[2,4]	19,0 ± 3,0[2]
Пациенты с одонтогенным остеомиелитом	12,0 ± 4,0[2]	12,0 ± 3,0[2]	15,0 ± 4,0[2]	15,0 ± 3,0[2]	15,0 ± 4,0[2]	15,0 ± 3,0[2]
Доноры	27,0 ± 1,5	–	–	–	–	–

Известно, что ИЛ-10 обладает выраженным антивоспалительным действием [5, 6]. Поэтому особый интерес представляло изучение динамики содержания ИЛ-10 на фоне повышенной концентрации провоспалительных цитокинов. Выявлено, что во всех группах больных показатели содержания ИЛ-10 снижены относительно показателя доноров ($p < 0,5$) (табл. 4). Положительная динамика роста значений медиатора также наблюдается во всех группах исследуемых, однако, наименее выражена у пациентов с одонтогенным остеомиелитом. Нормального уровня к моменту окончания госпитализации не достигают значения показателя ни в одной из исследуемых групп.

Заключение

Исследование уровня провоспалительных цитокинов крови у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области выявило их достоверное повышение в остром периоде заболевания. По окончании стационарного лечения значения содержания данных медиаторов не соответствуют норме ни в одной группе больных, так же, как и концентрация противовоспалительного интерлейкина-10. Полученные данные указывают на целесообразность коррекции цитокинового статуса пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО.

Список литературы

1. Агапов В.С., Шулаков В.В., Фомченков Н.А., Румянцев Д.А. Комплексное лечение хронического травматического остеомиелита нижней челюсти с использованием медицинского озона // Актуальные проблемы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – 2001. – № 1. – С. 4–7.

2. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – М., 2000. – 404 с.

3. Дурново Е.А., Высельцева Ю.В., Мишина Н.В., Хомутинникова Н.Е., Оленева Ю.В., Каткова Ю.О., Ашкинази В.И. Клинико-иммунологические особенности осложненного течения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области // Стоматология. – 2010. – № 2. – С. 29–31.

4. Мейл Д., Бростофф Дж. Иммунология. – М., 2007. – С. 237–238.

5. Мустафаев М.Ш., Хараева З.Ф., Кудаев Ш.С. Препарат «Immugen» в регуляции свободно-радикального статуса больных с одонтогенными флегмонами // Актуальные проблемы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – 2002. – № 2. – С. 23–27.

6. Останин А.А., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Шевела Е.А. Цитокинопосредованные механизмы развития системной иммуносупрессии у больных с гнойно-хирургической патологией // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 23–28.

References

1. Agapov V.S., Shulakov V.V., Fomchenkov N.A., Rumjancev D.A. Kompleksnoe lechenie hronicheskogo travmaticheskogo osteomielita nizhnej cheljusti s ispolzovaniem medicinskogo ozona // Aktualnye problemy sovremennoj stomatologii i cheljustno-licevoj hirurgii. 2001. no. 1. pp. 4–7.

2. Bernadskij Ju.I. Osnovy cheljustno-licevoj hirurgii i hirurgicheskoj stomatologii. M., 2000. 404 p.

3. Durnovo E.A., Vyselceva Ju.V., Mishina N.V., Homutinnikova N.E., Oleneva Ju.V., Katkova Ju.O., Ashkinazi V.I. Kliniko-immunologicheskie osobennosti oslozhnennogo techenija odontogennyh flegmon cheljustno-licevoj oblasti // Stomatologija. 2010. no. 2. pp. 29–31.

4. Mejl D., Brostoff Dzh. Immunologija. M., 2007. pp. 237–238.

5. Mustafaev M.Sh., Haraeva Z.F., Kudaev Sh.S. Preparat «Immugen» v reguljacii svobodno-radikalnogo statusa bolnyh s odontogennymi flegmonami // Aktualnye problemy sovremennoj stomatologii i cheljustno-licevoj hirurgii. 2002. no. 2. pp. 23–27.

6. Ostanin A.A., Leplina O.Ju., Tihonova M.A., Shevela E.A. Citokinoposredovannye mehanizmy razvitija sistemnoj immunosupressii u bolnyh s gnojno-hirurgicheskoj patologiej // Citokiny i vospalenie. 2002. no. 1. pp. 23–28.

Рецензенты:

Борукаева И.Х., д.м.н., профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГОУ ВПО «КБГУ им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

Иванова М.Р., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, ФГОУ ВПО «КБГУ им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик.

УДК 616 – 092.8 + 612.843.3

ЭТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДЕСИНХРОНОЗЕ В УСЛОВИЯХ СВЕТОДИОДНОГО ОСВЕЩЕНИЯ

Осиков М.В., Огнева О.И., Гизингер О.А., Федосов А.А.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, e-mail: prof.osikov@yandex.ru

Загрязнение световой среды, низкий уровень естественного освещения, использование искусственных источников света с переходом на энергосберегающие светодиодные носители, ночной образ жизни в мегаполисах, сменная работа, включая работу в ночное время, способствуют распространению десинхроноза, который может быть связан с изменением координированной мышечной деятельности, внимания, адекватной поведенческой активности. Цель работы – исследовать поведенческую активность и когнитивную функцию в динамике экспериментального десинхроноза. Работа выполнена на 38 половозрелых морских свинках. Световой десинхроноз создавали искусственно путём содержания лабораторных животных при круглосуточном освещении. Продолжительность эксперимента составила 30 суток. Оценку показателей проводили на 10, 20, 30 сутки. Поведенческое фенотипирование и когнитивный статус исследовали с помощью тестов «открытое поле» и «водный лабиринт Морриса». В тесте «открытое поле» регистрировали горизонтальную активность, вертикальную активность, исследовательскую активность, число актов груминга, количество фекальных болюсов. Тест «водный лабиринт Морриса» проводили ежедневно в течение четырёх дней, регистрировали время и траекторию при поиске скрытой под водой платформы, в тесте на зрительное восприятие регистрировали время нахождения платформы, в тесте без платформы регистрировали % времени нахождения животного в области расположения подводной платформы. Установлено, что при экспериментальном десинхронозе в условиях светодиодного освещения при проведении теста «открытое поле» в поведении регистрируются признаки тревоги на 10-е сутки, прогрессирующие к 20-м и 30-м суткам наблюдения, при регистрации тестов водного «лабиринта» Морриса у животных наблюдаются снижение долговременной памяти и нарушение ориентации в пространстве, максимально выраженные на 30-е сутки наблюдения.

Ключевые слова: десинхроноз, светодиодные источники, поведение, когнитивная функция

ETHOLOGICAL STATUS AND COGNITIVE FUNCTION IN EXPERIMENTAL DESYNCHRONOSIS INDUCED BY LIGHT-EMITTING DIODE LIGHTING

Osikov M.V., Ogneva O.I., Gizinger O.A., Fedosov A.A.

South Ural State Medical University of Health Ministry of Russia, Chelyabinsk, e-mail: prof.osikov@yandex.ru

Light environment contamination, low-intensity natural light, the use of artificial light sources with the transition to energy-saving LED lamps, a nocturnal lifestyle in megalopolis, shift work as well as night shifts contribute to desynchronosis associated with a change in a coordinated muscle activity, attention, adequate behavioral activity. Aim of the study – to explore the behavioral activity and cognitive function in the dynamics of experimental desynchronosis. Lab animals (38 adult guinea pigs) were exposed to day and night lighting to induce light desynchronosis. The experiment lasted 30 days. The indices were assessed on 10, 20, 30 days. Open-field test and the Morris water maze documented behavioural phenotyping and cognitive status. Open field test determined a horizontal activity, vertical activity, research activity, the number of grooming acts, the number of fecal boluses. The Morris water maze test had been performed daily for four days, time and the trajectory of the hidden underwater platform finding were registered, visual perception test registered the time spent for a platform finding, the trial with no platform zone registered percent of time the animals spent close to the underwater platform area. In experimental desynchronosis induced by LED lighting the open field test registers behavioral anxiety on the 10th day, progressive signs by 20 and 30 days of experiment, Morris water maze test registers decrease of long-term memory and spatial localization disturbance maximally expressed on the 30th day of experiment.

Keywords: desynchronosis, LED sources, behavior, cognitive function

Расшифровка механизмов адаптации организма человека к постоянно меняющимся условиям окружающей среды, а также патогенеза изменений гомеостаза при действии повреждающих факторов и срыве компенсаторных возможностей является актуальной проблемой современной медицины и предпосылкой для разработки обоснованных методов профилактики и терапии [1–8]. Современные люди проводят большую часть своего времени в помещениях с низким уровнем естественного света и с чрезмерным использованием искусственных источников освещения как днем, так и ночью [13]. В настоящее время примерно 15–20 % работников в Европе и в США (врачи, полицейские, операторы, машинисты и др.) занято в сменной работе, включая работу в ночное время. Изменение естественного ритма смены дня и ночи может иметь серьезные последствия и приводить к возникновению десинхроноза [11]. Работа в ночное время требует от специалистов координированной мышечной деятель-

ности, внимания, адекватной поведенческой активности, которые могут быть нарушены в связи с работой в условиях круглосуточного искусственного освещения. Отмечают, что у пилотов, длительно работающих на дальних перелетах, отмечается дефицит когнитивной функции, возможно, в рабочей памяти [10]. Machi M.S. et al. было показано, что при действии круглосуточного освещения в отделении неотложной помощи у врачей после сменных дежурств отмечается снижение кратковременной памяти и нарушения сна [12]. Развитие десинхроноза связывают с нарушением деятельности эпифиза и его функциональных связей с другими органами нейроэндокринного комплекса, снижением выработки мелатонина, контролирующего множество физиологических функций, таких как репродукция, регуляция сна, иммунные процессы, пролиферация клеток, регуляция кровяного давления, контроль настроения и поведения и др. Исходя из вышеперечисленного, возникает необходимость изучения поведенческих реакций в эксперименте при круглосуточном освещении искусственными источниками света. Цель работы – исследовать поведенческую активность и когнитивную функцию в динамике экспериментального десинхроноза.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 38 половозрелых морских свинках массой 300 ± 50 г, случайным образом разделенных на 2 группы: группа 1 (n = 18) – животные, находящиеся под действием стандартного фиксированного освещения (СФО) (12 ч свет/ 12 ч темнота), генерируемого светодиодными источниками освещения, цветовая температура 4500 К, освещенность 400 лк; группа 2 (n = 20) – десинхроноз в условиях светодиодного освещения (СДО). Световой десинхроноз создавали искусственно путём содержания лабораторных животных при круглосуточном освещении. Продолжительность эксперимента составила 30 суток. Оценку показателей проводили на 10-е, 20-е, 30-е сутки. Поведенческое фенотипирование и когнитивный статус исследовали с помощью тестов «открытое поле» и «водный лабиринт Морриса». В тесте «открытое поле» регистрировали горизонтальную активность (ГА) – число пересеченных квадратов на дне арены, вертикальную активность (ВА) – число стоек животным на задние лапы с опорой и без опоры на борт арены, исследовательскую активность (ИА) – число заглядываний в норки в полу арены, число актов груминга (ГР), количество фекальных болюсов (ФБ). Тест «водный лабиринт Морриса» проводили ежедневно в течение четырёх дней, животным давали по 2 попытки для поиска скрытой под водой платформы в бассейне. Попытка заканчивалась в момент нахождения платформы или через 90 секунд, регистрировали время нахождения морскими свинками платформы и траекторию движения. На 5-й день исследования проводили тесты на зрительное восприятие и тест без платформы. В тесте на зрительное восприятие животное помещали в бассейн для поиска выступающей над водой черной платформы, время нахождения платформы не ограничивали, регистрировали время нахождения платформы. В тесте без платформы животное помещали в южный сектор (напротив северного, в котором располагалась платформа), а платформу убирали. Время попытки составляло 90 секунд, регистрировали % времени нахождения животного в области расположения подводной платформы. Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows v.10.0. Проверку статистических гипотез проводили с использованием критериев Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни, Вальда-Вольфовитца. Отличия между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ поведения животных в тесте «открытое поле» при десинхронозе выявил, что на 10-е сутки снижается вертикальная активность и исследовательская активность (табл. 1). На 20-е сутки отмечено снижение горизонтальной активности, вертикальной активности и исследовательской активности, повышение количества фекальных болюсов, на 30-е сутки снижается горизонтальная активность и исследовательская активность, повышается количество фекальных болюсов.

Снижение горизонтальной активности рассматривается как симптом страха, угнетения психоэмоцио-эмоционального статуса. При отсутствии укрытий в открытом поле животное в большей степени чувствует себя в безопасности, находясь у стенки манежа, что говорит о преобладании защитного типа поведения над исследовательским. Тревожность животных сопровождается нахождением у стенки манежа, снижением показателей вертикальной и исследовательской активности, что указывает на усиление беспокойства, преобладание защитного типа поведения. Снижение горизонтальной активности в сочетании с повышением числа количества фекальных болюсов может трактоваться как повышение уровня тревожности. Эмоциональные состояния сопровождаются различными вегетативными явлениями, в частности, актами дефекации. Животные, которые меньше двигаются и у которых наблюдается больше актов дефекации в ситуации открытого поля, считаются более эмоциональными.

При оценке когнитивной функции в тесте водный «лабиринт» Морриса отмечено, что время, затраченное для поиска животными скрытой под водой платформы, на 10-е и 20-е сутки эксперимента не отличается от группы стандартного фиксированного освещения во все дни проведения методики (табл. 2). На 30-е сутки время нахождения

значимо удлинялось при сравнении с группой стандартного фиксированного освещения во все дни проведения методики. Отметим, что время поиска скрытой платформы определяется двумя процессами: когнитивной функцией (способностью ориентации в пространстве и памятью) и двигательной активностью животных. При этом одно и то же расстояние может быть преодолено за разное время, что определяется скоростью движения, поэтому более значимым показателем оценки когнитивной функции является длина траектории при поиске скрытой платформы как фактор, зависимый только от ориентации в пространстве и памяти животных, а не от их двигательной активности (скорости перемещения в «лабиринте» Морриса). При исследовании длины траектории поиска скрытой платформы отмечено, что на 10-у сутки десинхроноза нет отличий от группы стандартного фиксированного освещения, на 20-е сутки траектория удлиняется на 3-й и 4-й день проведения методики, на 30-е сутки длина траектории больше во все дни проведения методики (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на 10-е сутки десинхроноза способность животных к обучению не страдает. Учитывая, что на 20-е сутки увеличивается только длина траектории нахождения скрытой под водой платформы животным, а показатели времени не отличаются от группы контроля, можно сделать заключение о том, что животные компенсируют снижение ориентации в пространстве за счет двигательной активности. На 30 сутки увеличивается как время нахождения скрытой платформы, так и длина пройденного пути при поиске скрытой под водой платформы, что демонстрирует угнетение способности к ориентации в пространстве, то есть собственно когнитивной функции.

При проведении теста на зрительное восприятие, отмечено, что время нахождения видимой платформы достоверно удлиняется только на 30 сутки десинхроноза при сравнении с группой стандартного фиксированного освещения (табл. 4). Это свидетельствует о снижении способности животных к пространственной ориентации в новых условиях. При оценке теста без платформы на 5-й день методики наблюдается уменьшение доли времени нахождения животного в области расположения платформы 20 сутки и 30 сутки десинхроноза (табл. 5). Это указывает на снижение запоминания животными места расположения скрытой платформы по наружным ориентирам, то есть ухудшение долговременной памяти и нарушение ориентации в пространстве при десинхронозе.

Таблица 1

Показатели теста «открытое поле» при экспериментальном десинхронозе (M ± m)

Показатели	10-е сутки		20-е сутки		30-е сутки	
	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 8)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)
ГА	28,67 ± 2,20	33,00 ± 4,58	34,33 ± 5,06	24,75 ± 1,98 *	31,33 ± 2,49	22,00 ± 2,03*
ВА	2,67 ± 0,42	1,67 ± 0,21*	3,67 ± 0,76	1,75 ± 0,31*	2,67 ± 0,22	3,00 ± 0,73
ИА	5,33 ± 0,76	3,33 ± 0,42*	6,00 ± 0,97	2,25 ± 0,31*	3,67 ± 0,56	2,00 ± 0,37*
ГР	3,00 ± 0,37	3,00 ± 0,73	3,67 ± 0,76	3,00 ± 1,31	1,33 ± 0,21	1,33 ± 0,56
ФБ	6,00 ± 0,97	7,33 ± 0,21	5,67 ± 0,56	7,25 ± 0,56	5,00 ± 0,73	10,67 ± 0,56*

Примечания. ГА – горизонтальная активность, ВА – вертикальная активность, ИА – исследовательская активность, ГР – груминг, ФБ – фекальные болюсы. Здесь и далее * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия с группой 1.

Таблица 2

Время нахождения скрытой под водой платформы при экспериментальном десинхронозе (M ± m)

Показатели	10-е сутки		20-е сутки		30-е сутки	
	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)	Группа 1 (n = 8)	Группа 2 (n = 8)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 8)
1 день, с	73,17 ± 4,25	73,83 ± 9,14	83,83 ± 1,69	70,63 ± 9,27	58,67 ± 4,23	71,67 ± 3,79*
2 день, с	62,67 ± 3,22	68,50 ± 9,62	60,50 ± 10,05	53,63 ± 8,26	21,83 ± 9,39	46,17 ± 9,49*
3 день, с	48,00 ± 3,80	52,67 ± 10,38	48,33 ± 5,01	47,63 ± 5,47	17,33 ± 2,38	40,67 ± 5,93*
4 день, с	43,33 ± 5,75	40,00 ± 5,41	46,50 ± 6,32	47,25 ± 7,38	14,33 ± 3,01	26,17 ± 4,38*

Таблица 3

Длина траектории поиска скрытой платформы при экспериментальном десинхронозе (M ± m)

Показатели	10-е сутки		20-е сутки		30-е сутки	
	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)	Группа 1 (n = 8)	Группа 2 (n = 8)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 8)
1 день, м	21,56 ± 1,66	19,72 ± 0,66	20,07 ± 2,09	21,81 ± 0,36	21,74 ± 1,66	26,72 ± 0,57*
2 день, м	17,94 ± 0,93	17,43 ± 0,54	19,06 ± 1,40	20,68 ± 0,69	19,45 ± 1,04	24,06 ± 0,90*
3 день, м	14,34 ± 1,21	16,98 ± 1,20	14,99 ± 1,06	18,88 ± 0,67*	13,32 ± 1,08	22,57 ± 1,68*
4 день, м	13,46 ± 1,87	12,79 ± 0,88	12,00 ± 1,04	14,53 ± 0,73*	11,56 ± 0,35	20,18 ± 0,69*

Таблица 4

Тест на зрительное восприятие в водном «лабиринте» Морриса при экспериментальном десинхронозе (M ± m)

Показатели	10-е сутки		20-е сутки		30-е сутки	
	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 8)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)
5 день, с	49,33 ± 5,85	56,67 ± 5,71	44,33 ± 8,05	58,50 ± 4,13	55,33 ± 4,35	72,67 ± 7,50*

Таблица 5

Тест без платформы в водном «лабиринте» Морриса при экспериментальном десинхронозе (M ± m)

Показатели	10 суток		20 суток		30 суток	
	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)	Группа 1 (n = 8)	Группа 2 (n = 8)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 8)
Время, %	68,00 ± 5,80	51,67 ± 8,49	69,33 ± 3,90	50,75 ± 4,14*	66,67 ± 8,89	49,33 ± 3,53*

Снижение ориентировочно-исследовательской активности, появление тревожности животных и параллельно с этим угнетение когнитивной функции и пространственной ориентации на 30-е сутки десинхроноза можно объяснить тем, что круглосуточное освещение является стрессорным фактором, а также подавляет синтез и секрецию мелатонина эпифизом. Дефицит мелатонина потенцирует повышение уровня катехоламинов в крови и является дополнительным фактором реализации стрессовой реакции. Отмечено, что при хроническом стрессе под действием катехоламинов снижается сигнализация нейронов в гиппокампе, что способствует дефициту когнитивной функции [9]. Продемонстрировано модулирующее действие мелатонина на нейрогенез в гиппокампе через экспрессию рецепторов к нему на нейронах этой области [14]. Таким образом, изменение поведенческой активности и когнитивного статуса при десинхронозе можно связать со снижением уровня мелатонина и повышением концентрации гормонов стресса.

Выводы

1. При экспериментальном десинхронозе в условиях светодиодного освещения при проведении теста «открытое поле» в поведении животных регистрируются признаки тревоги на 10-е сутки, прогрессирующие к 20-м и 30-м суткам наблюдения.

2. При экспериментальном десинхронозе в условиях светодиодного освещения при регистрации тестов водного «лабиринта» Морриса у животных наблюдаются снижение долговременной памяти и нарушение ориентации в пространстве, максимально выраженные на 30-е сутки наблюдения.

Список литературы

1. Осиков М.В. Влияние альфа-1-кислого гликопротеина на процессы свободнорадикального окисления при экспериментальной печеночной недостаточности / М.В. Осиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 7. – С. 29–31.

2. Осиков М.В. Влияние гемодиализа на процессы свободнорадикального окисления у больных хронической почечной недостаточностью / М.В. Осиков, В.Ю. Ахматов, Л.В. Кривохижина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2007. – № 16 (71). – С. 95–97.

3. Осиков М.В. Гемостазиологические эффекты альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном септическом перитоните / М.В. Осиков, Е.В. Макаров, Л.В. Кривохижина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 8. – С. 143–145.

4. Осиков М.В. Реактивные изменения клеточно-гуморальной системы организма как типовой патологический

процесс и его регуляция реактантами острой фазы: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2008. – 44 с.

5. Осиков М.В. Роль орозомукоида в регуляции активности систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности / М.В. Осиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 7. – С. 27–30.

6. Осиков М.В. Уровень эритропоэтина и иммунный статус организма у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / М.В. Осиков, Л.Ф. Телешева, Ю.И. Агеев, А.А. Федосов // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – URL: www.science-education.ru/110-9973 (дата обращения: 28.04.2015).

7. Осиков М.В. Современные представления о гемостазиологических эффектах эритропоэтина / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–1. – С. 196–200.

8. Осиков М.В. Эритропоэтин как регулятор экспрессии тромбоцитарных гликопротеинов / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – URL: www.science-education.ru/107-7731 (дата обращения: 28.04.2015).

9. Alfarez D.N. Chronic unpredictable stress impairs long-term potentiation in rat hippocampal CA1 area and dentate gyrus in vitro // D.N. Alfarez, M. Joëls, H.J. Krugers // Eur. J. Neurosci. – 2003. – Vol. 17(9). – P. 1928–1934.

10. Cho K. Chronic jet lag produces cognitive deficits / K. Cho, A. Ennaceur, J.C. Cole, C.K. Suh // J. Neurosci. – 2000. – Vol. 20(6). – P. 66.

11. Erren T.C. Light Hygiene: Time to make preventive use of insights old and new into the nexus of the drug light, melatonin, clocks, chronodisruption and public health / T.C. Erren, R.J. Reiter // Med. Hypotheses. – 2009. – Vol. 73(4). – P. 537–541.

12. Machi M.S. The relationship between shift work, sleep, and cognition in career emergency physicians / M.S. Machi, M. Staum, C.W. Callaway and al. // Acad. Emerg. Med. – 2012. – Vol. 19(1). – P. 85–91.

13. Martinez-Nicolas A. Crosstalk between environmental light and internal time in humans / A. Martinez-Nicolas, E. Ortiz-Tudela, J.A. Madrid, M.A. Rol // Chronobiol. Int. – 2011. – Vol. 28(7). – P. 617–629.

14. Musshoff U. Melatonin receptors in rat hippocampus: molecular and functional investigations / U. Musshoff, D. Riewenherm, E. Berger et al. // Hippocampus. – 2002. – Vol. 12. – P. 165–173.

References

1. Osikov M.V. Vlijanie alfa-1-kislogo glikoproteina na processy svobodnoradikalnogo okislenija pri jeksperimentalnoj pechenochnoj nedostatochnosti / M.V. Osikov // Bjulleten jeksperimentalnoj biologii i mediciny. 2007. T. 144, no. 7. pp. 29–31.

2. Osikov M.V. Vlijanie gemodializa na processy svobodnoradikalnogo okislenija u bolnyh hronicheskoj pochechnoj nedostatochnostju / M.V. Osikov, V.Ju. Ahmatov, L.V. Krivohizhina // Vestnik Juzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Obrazovanie, zdravoohranenie, fizicheskaja kultura. 2007. no. 16 (71). pp. 95–97.

3. Osikov M.V. Gemostaziologicheskie jeffekty alfa-1-kislogo glikoproteina pri jeksperimentalnom septicheskom peritonite / M.V. Osikov, E.V. Makarov, L.V. Krivohizhina // Bjulleten jeksperimentalnoj biologii i mediciny. 2007. T. 144, no. 8. pp. 143–145.

4. Osikov M.V. Reaktivnye izmenenija kletochno-gumoralnoj sistemy organizma kak tipovoj patologicheskij process i ego reguljacija reaktantami ostroj fazy: avtoref. dis.... d-ra med. nauk. Cheljabinsk, 2008. 44 p.

5. Osikov M.V. Rol orozomukoida v reguljacii aktivnosti sistem plazmennogo proteoliza pri jeksperimentalnoj pochechnoj nedostatochnosti / M.V. Osikov // Bjulleten jeksperimentalnoj biologii i mediciny. 2009. T. 148, no. 7. pp. 27–30.

6. Osikov M.V. Uroven jeritropojetina i immunnyj status organizma u bolnyh hronicheskoj pochechnoj nedostatochnostju, nahodjashhihsja na gemodialize / M.V. Osikov, L.F. Telesheva, Ju.I. Ageev, A.A. Fedosov // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2013. no. 4. URL: www.science-education.ru/110-9973 (data obrashhenija: 28.04.2015).

7. Osikov M.V. Sovremennye predstavlenija o gemostaziologicheskih jeffektah jeritropojetina / M.V. Osikov, T.A. Grigorev, A.A. Fedosov // Fundamentalnye issledovanija. 2013. no. 5–1. pp. 196–200.

8. Osikov M.V. Jeritropojetin kak reguljator jekspressii trombocitarnyh glikoproteinov / M.V. Osikov, T.A. Grigorev, A.A. Fedosov i dr. // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2013. no. 1. URL: www.science-education.ru/107-7731 (data obrashhenija: 28.04.2015).

9. Alfarez D.N. Chronic unpredictable stress impairs long-term potentiation in rat hippocampal CA1 area and dentate gyrus in vitro // D.N. Alfarez, M. Joëls, H.J. Krugers // Eur. J. Neurosci. 2003. Vol. 17(9). pp. 1928–1934.

10. Cho K. Chronic jet lag produces cognitive deficits / K. Cho, A. Ennaceur, J.C. Cole, C.K. Suh // J. Neurosci. 2000. Vol. 20(6). pp. 66.

11. Erren T.C. Light Hygiene: Time to make preventive use of insights old and new into the nexus of the drug light, melatonin, clocks, chronodisruption and public health / T.C. Erren, R.J. Reiter // Med. Hypotheses. 2009. Vol. 73(4). pp. 537–541.

12. Machi M.S. The relationship between shift work, sleep, and cognition in career emergency physicians / M.S. Machi, M. Staum, C.W. Callaway and al. // Acad. Emerg. Med. 2012. Vol. 19(1). pp. 85–91.

13. Martinez-Nicolas A. Crosstalk between environmental light and internal time in humans / A. Martinez-Nicolas, E. Ortiz-Tudela, J.A. Madrid, M.A. Rol // Chronobiol. Int. 2011. Vol. 28(7). pp. 617–629.

14. Musshoff U. Melatonin receptors in rat hippocampus: molecular and functional investigations / U. Musshoff, D. Riewenherm, E. Berger et al. // Hippocampus. – 2002. – Vol. 12. – pp. 165–173.

Рецензенты:

Абрамовских О.С., д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

Савочкина А.Ю., д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

УДК 616.314-002-06: [616.329-002.2-02:616.33-008.17]-037-092

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

[1]Осипова Ю.Л., [1]Булкина Н.В., [1]Токмакова Е.В., [2]Башкова Л.В.

[1]ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru

Статья посвящена определению новых диагностических критериев воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) на фоне ГЭРБ на основе анализа клинико-лабораторных, морфологических и иммуногистохимических методов. Исследование проводилось среди 160 пациентов: 60 больных с ВЗП на фоне НГЭРБ; 40 больных с ВЗП на фоне ЭГЭРБ; группа сравнения – 40 больных с ВЗП без соматической патологии и 20 практически здоровых лиц. В результате выявлено, что гингивит и пародонтит развиваются на фоне повышенных показателей количества NO-синтаз и эндотелин-1 иммунопозитивных клеток. Пародонтит средней и тяжелой степеней развивается на фоне гипоплазии мелатонин иммунопозитивных клеток. Заболевания пародонта на фоне ГЭРБ имеют выраженные изменения компонентов диффузной эндокринной системы. Таким образом, характер поражения пародонта во многом определяется разнонаправленными изменениями компонентов диффузной эндокринной системы. ГЭРБ является фактором риска и неблагоприятного течения воспалительных заболеваний пародонта.

Ключевые слова: заболевания пародонта, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), мелатонин, эндотелин-1, NO-синтаза

PATHOGENETIC RELATIONSHIP OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

[1]Osipova Y.L., [1]Bulkina N.V., [1]Tokmakova E.V., [2]Bashkova L.V.

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru;

[2]Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru

Article is devoted to the identification of new diagnostic criteria of inflammatory periodontal diseases (IPD) on the background of GERD based on analysis of clinical, laboratory, morphological and immunohistochemical methods. The study was conducted among 160 patients: 60 patients with IPD against NGERB on the background; 40 patients with IPD on the background EGERB; comparison group – 40 patients with IPD without oesophagus pathology and 20 healthy persons. The result revealed that gingivitis and periodontitis develops against the backdrop of increased number of indicators of NO-synthase and endothelin-1 immunopositive cells. Periodontitis moderate and severe hypoplasia develops in the melatonin immunopositive cells. Periodontal disease on the background of GERD have expressed changes in the components of the diffuse endocrine system. Thus, the nature of periodontal lesions is largely determined by opposite changes of components of diffuse endocrine system. GERD is a risk factor and an unfavorable course of inflammatory periodontal diseases.

Keywords: periodontitis disease, gastroesophageal reflux disease (GERD), melatonin, endothelin-1, NO-synthase

Несмотря на существенные достижения в изучении этиопатогенеза, разработке новых методов диагностики и лечения, воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) занимают лидирующие позиции в структуре стоматологической заболеваемости, их частота составляет 80–95 % и не имеет тенденций к снижению [1, 3, 6]. Анатомо-физиологическая близость тканей пародонта и пищеварительного тракта, общность иннервации и гуморальной регуляции создают предпосылки для вовлечения тканей пародонта в патологический процесс при патологии органов пищеварения [1, 8, 9]. Исследование патогенетических взаимосвязей и взаимовлияний ВЗП и ГЭРБ у больных воспалительными заболеваниями пародонта является актуальной проблемой, как для стоматологии, так и для гастроэнтерологии.

В настоящее время принята концепция единой желудочно-кишечной диффузной эндокринной системы, принимающей участие в регуляции функций органов пищеварения [4]. Накоплено много данных о желудочно-кишечных гормонах, которые секретируются клетками, расположенными в тканях желудочно-кишечного тракта [4, 7]. В связи с этим особый интерес представляет изучение компонентов диффузной нейроэндокринной системы (ДЭС) эпителиоцитов десны у больных ВЗП на фоне ГЭРБ, которое может быть использовано в целях клинической диагностики, эффективности лечения и прогноза воспалительных заболеваний пародонта [2, 5].

Цель исследования

Определение новых диагностических критериев воспалительных заболеваний

пародонта на фоне ГЭРБ на основе анализа клинико-лабораторных, морфологических и иммуногистохимических методов исследования.

Материалы и методы исследования

Обследовано 160 больных, из них 60 пациентов с гингивитом и пародонтитом на фоне неэрозивной формы ГЭРБ (НГЭРБ); 40 больных гингивитом и пародонтитом на фоне эрозивной ГЭРБ (ЭГЭРБ); 40 больных гингивитом и пародонтитом без патологии пищевода, группу сравнения составили 20 практически здоровых лиц. Больные и здоровые обследованы в динамике по единой программе, включающей клинические методы исследования. Формулировка диагноза ХГП проводилась на основании систематики заболеваний пародонта, принятой на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Всем пациентам проводили комплексное клинико-рентгенологическое обследование пародонта. Диагноз ГЭРБ устанавливался на основе результатов комплексного клинико-морфологического обследования и базировался на классификационных критериях Европейской группы по изучению данной патологии в Генвиле (Бельгия, 1997) и дополненной на IX Европейской гастроэнтерологической неделе (Амстердам, 2001). При детализации эрозивных изменений пищевода использовали Лос-Анджелесскую систематизацию (1994). Наблюдение за больными проводили по единой программе, включающей общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ЭГДС, общее морфологическое, цитологическое и иммуногистохимическое исследования.

Материал для морфологической диагностики забирали из слизистой оболочки маргинального края десны, десневых сосочков. Биопсийный материал фиксировался в 10%-м забуференном нейтральном формалине в течение 24 часов с последующей промывкой в проточной воде в течение суток. После фиксации материал обезвоживался и заливался в парафин. Для обзорного гистологического изучения депарафинированные серийные срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином. Парафиновые срезы толщиной 4–6 мкм помещали на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma). Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных мышиных антител к NO-синтазе(1:150, Novocastra, Великобритания), к эндотелину-1 (1:200, Sigma,St.Louis, USA), к мелатонину (1:1000, CIDtechRes. Comp). Верификацию клеток, иммунопозитивных к NO-синтазе, мелатонину, эндотелину-1 проводили по протоколу: «Одноэтапный с демаскировкой антигена (трипсинизацией) на парафиновых срезах». Морфометрический анализ проводили с помощью программы компьютерного анализа изображений «Видео Тест-Морфология 5,0» Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica-6,0 и Excel, с использованием критериев достоверности Стьюдента и Манна-Уитни. Определяли среднее и стандартное отклонение среднего, коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный анализ клинической картины гингивита и пародонтита на фоне различных форм ГЭРБ свидетельствует о том, что основными жалобами больных, заставляющими обратиться к стоматологу, являлось: кровоточивость десен, неприятный запах изо рта и наличие зубных отложений. Предпринятая нами попытка выделить какие-либо значимые клинические симптомы или диагностические критерии, позволяющие дифференцировать заболевания пародонта, отягощенные ГЭРБ, не увенчалась успехом. Отличительные признаки заболеваний пародонта у больных ГЭРБ были получены только на основании иммуногистохимических и морфологических методов исследования эпителиоцитов десны.

Показатели нейроэндокринных клеток десны, иммунопозитивных к NO-синтазе, мелатонину и эндотелину-1 у пациентов с ВЗП на фоне ГЭРБ

Группы пациентов		NO-синтаза-иммунопозитивные клетки	мелатонин-иммунопозитивные клетки	эндотелин-1-иммунопозитивные клетки
Пациенты с ВЗП на фоне ЭГЭРБ	ХКГ, n = 10	8,90 ± 0,34*#	25,04 ± 4,81#	10,00 ± 1,25#
	ХГП-л, n = 10	9,29 ± 0,37#	33,98 ± 4,11#	25,04 ± 2,69*#
	ХГП-ср, n = 10	18,89 ± 1,15*#	6,27 ± 1,40*#	42,89 ± 3,06*#
	ХГП-т, n = 10	27,24 ± 1,96*#	3,17 ± 0,25*#	45,24 ± 2,64*#
Пациенты с ВЗП на фоне НГЭРБ	ХКГ, n = 20	7,08 ± 0,26	19,23 ± 1,51	8,07 ± 0,61
	ХГП-л, n = 20	8,28 ± 0,19	30,33 ± 1,53	18,41 ± 1,84
	ХГП-ср, n = 10	15,31 ± 1,00	8,84 ± 0,74	22,94 ± 3,41
	ХГП-т, n = 10	21,49 ± 2,08	5,48 ± 0,26	30,29 ± 1,45
Пациенты с ВЗП без соматической патологии	ХКГ, n = 10	5,71 ± 0,38	13,67 ± 2,05	6,71 ± 0,29
	ХГП-л, n = 10	6,51 ± 0,21	18,48 ± 0,32	13,62 ± 1,55
	ХГП-ср, n = 10	11,14 ± 1,06	12,29 ± 1,47	16,62 ± 1,47
	ХГП-т, n = 10	16,62 ± 1,10	5,66 ± 0,40	20,39 ± 1,18
Практически здоровые лица, n=20		4,28 ± 0,50	9,55 ± 0,43	6,02 ± 0,13

Примечания. *– различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой пациентов с ВЗП на НГЭРБ; # – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении пациентов с ВЗП без соматической патологии.

Анализируя данные анамнеза, можно констатировать, что длительность ГЭРБ является одним из факторов риска возникновения заболеваний пародонта. В 52% наблюдений длительность заболеваний эрозивной формой ГЭРБ составляла от 5 до 10 лет, и при этом значительно увеличивалась частота встречаемости пародонтита со средне-тяжелым течением (79%). Частоту обострений ЭГЭРБ у подавляющего большинства больных наблюдали более двух раз в год, при этом у 80% пациентов обострения совпадали с обострениями заболеваний пародонта.

Изучение компонентов ДЭС позволило установить принципиальные различия нейроэндокринного статуса в зависимости от степени воспалительно-деструктивного процесса в пародонте на фоне различных форм ГЭРБ (таблица). Хронический катаральный гингивит у больных во всех обследованных группах был ассоциирован с гиперплазией клеток десны, иммунопозитивных к мелатонину, тогда как количество NO-синтазы и эндотелин-1 иммунопозитивных клеток недостоверно отличалось от контрольных значений. Важно отметить, что хронический катаральный гингивит у больных на фоне ЭГЭРБ протекал с повышением всех морфометрических показателей десны: эндотелина-1, NO-синтазы, и мелатонина.

При легкой форме пародонтита наблюдалось достоверное нарастание эндотелина-1, по сравнению с показателями ВЗП соматической патологии. Многократное увеличение количества эндотелина-1 продуцирующих клеток регистрировали при пародонтите тяжелой степени у больных на фоне НГЭРБ и ЭГЭРБ.

Гиперплазию мелатонин – иммунопозитивных клеток десны мы наблюдали только при гингивите и пародонтите легкой степени. Результаты исследований дают основание полагать, что гиперплазия мелатонин-продуцирующих клеток десны, вероятно, имеет протективное значение, направленное на ограничение катарального воспалительного процесса в пародонте. Нарастание воспалительно-деструктивного процесса у пациентов со средне-тяжелыми формами пародонтита характеризовалось статистически значимыми изменениями всех анализируемых клеток ДЭС, более выраженных при сочетании с эрозивным эзофагитом. Так, при пародонтите тяжелой степени на фоне ЭГЭРБ прогрессировала гипоплазия клеток иммунопозитивных к мелатонину с угнетением его продукции в два раза по сравнению с контрольными значениями. Установлена прямая высокая корреляционная связь между значениями РМА и величиной морфометрических показателей эпителиоцитов десны, продуцирующих NO-синтазу, ($r = 0,822$) и эндотелин-1 ($r = 0,885$) при пародонтите тяжелой степени ($p < 0,05$). В свою очередь угнетение синтеза мелатонина при средней и особенно тяжелой степенях тяжести пародонта приводит к срывам механизмов адаптации, способствуя прогрессированию деструкции тканей пародонта. Возможно, данные эффекты опосредованы через угнетение пролиферации и активации апоптоза. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии обратной высокой корреляционной связи между количественной плотностью NO-синтаз-продуцирующих клеток и количеством мелатонина $r = – 0,817$ ($p < 0,05$) у больных на фоне ЭГЭРБ. Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, в которых показано, что количество мелатонин-секретирующих клеток снижается на фоне нарастания воспалительного процесса [5].

Полученные нами данные свидетельствуют об активном участии клеток ДЭС пародонта в механизмах регуляции воспалительно-деструктивных процессов полости рта. Заболевания пищевода способствуют прогрессированию заболеваний пародонта. Результаты иммуногистохимических исследований эпителиоцитов десны свидетельствуют о более выраженном воспалительном поражении пародонтального комплекса у больных ГЭРБ в сравнении с пациентами без патологии пищевода. При хроническом катаральном гингивите маркеры диффузной эндокринной системы эпителиоцитов десны изменяются незначительно, показывая высокие компенсаторные возможности эпителия на этой стадии заболевания.

При пародонтите тяжелой степени наблюдается срыв механизмов адаптации тканей пародонта, который выражается в снижении количества мелатонин иммунопозитивных клеток и в увеличении количества эпителиоцитов десны, секретирующих эндотелин-1 и синтазу оксида азота, что влечет за собой угнетение репаративных и прогрессирование деструктивных процессов в тканях пародонтального комплекса. Для пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степеней на фоне ГЭРБ характерны более тяжелые клинические изменения в тканях пародонта, которые подтверждаются результатами иммуногистохимических исследований.

Заключение

Выявленные изменения компонентов ДЭС коррелируют со степенью тяжести

воспалительных заболеваний пародонта. Диагностика степени тяжести воспалительных заболеваний пародонта может быть достигнута не только на основании традиционных клинико-лабораторных исследований, но и с учетом результатов иммуногистохимического исследования эпителиоцитов десны, продуцирующих мелатонин, синтазу оксида азота и эндотелин-1. Ведущее значение в прогрессировании воспалительно-деструктивных поражений тканей пародонта на фоне ГЭРБ принадлежит гипоплазии мелатонин иммунопозитивных клеток и повышению количества NO-синтаз и эндотелин-1 иммунопозитивных эпителиоцитов.

Список литературы

1. Арутюнов С.Д., Плескановская Н.В., Наумов А.В. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее // Пародонтология. – 2009. – Т. 50, № 1. – С. 3–6.

2. Булкина Н.В., Осипова Ю.Л. Клинические и иммуноморфологические особенности течения хронического генерализованного пародонтита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5-1. – С. 213–216.

3. Горбачева И.А. Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом // Стоматология. – 2004. – Т. 30, № 1. – С. 3–7.

4. Звягинцева Т.Д., Гаманенко Я.К. Клетки APUD-системы слизистой оболочки желудка, их морфофункциональные особенности при хронических эрозиях // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2008. – № 10. – С. 267–269.

5. Исламова Е.А., Липатова Т.Е. Мелатонин (мелаксен) в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Материалы 15-го Российского Национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва. – 2010. – С. 489–490.

6. Кулаков А.А., Зорина О.А., Борискина О.А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 2010. – № 6. – С. 72–76.

7. Лукьянчиков В.С. АПУД-теория в клиническом аспекте // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 13. – С. 180–181.

8. Маев И.В., Базикян Э.А., Юренев Г.Л. Изменения мягких тканей полости рта в практике врачей-терапевтов и гастроэнтерологов // Безопасность жизнедеятельности и здравоохранение. Материалы межинститутской конференции, посвященной Памяти Героя Соц. Труда, академика АМН СССР, профессора Ф.Г. Короткова. – М., 2007. – С. 39–42.

9. Осипова Ю.Л., Булкина Н.В., Осадчук М.А. Роль нарушений клеточной пролиферации и апоптоза в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 449–453.

References

1. Arutjunov S.D., Pleskanovskaja N.V., Naumov A.V. Zabolevanija parodonta i «sistemnye bolezni»: izvestnoe proshloe, mnogoobeshhajushhee budushhee // Parodontologija. 2009. T. 50, no. 1. pp. 3–6.

2. Bulkina N.V., Osipova Ju.L. Klinicheskie i immunomorfologicheskie osobennosti techenija hronicheskogo generalizovannogo parodontita na fone gastrojezofagealnoj refljuksnoj bolezni // Fundamentalnye issledovanija. 2012. no. 5-1. pp. 213–216.

3. Gorbacheva I.A. Kirsanov A.I., Orehova L.Ju. Edinstvo sistemnyh patogeneticheskih mehanizmov pri zabolevanijah vnutrennih organov, associirovannyh s generalizovannym parodontitom // Stomatologija. 2004. T. 30, no. 1. pp. 3–7.

4. Zvjaginceva T.D., Gamanenko Ja.K. Kletki APUD-sistemy slizistoj obolochki zheludka, ih morfofunkcionalnye osobennosti pri hronicheskih jerozijah // Biomedical and Biosocial Anthropology. 2008. no. 10. pp. 267–269.

5. Islamova E.A., Lipatova T.E. Melatonin (melaksen) v lechenii jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki // Materialy 15-go Rossijskogo Nacionalnogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». Moskva. 2010. pp. 489–490.

6. Kulakov A.A., Zorina O.A., Boriskina O.A. Rol zashhitnyh faktorov organizma v patogeneze vospalitelnyh zabolevanij parodonta // Stomatologija.- 2010. no. 6. pp. 72–76.

7. Lukjanchikov V.S. APUD-teorija v klinicheskom aspekte // Russkij medicinskij zhurnal. 2005. no. 13. pp. 180–181.

8. Maev I.V., Bazikjan Je.A., Jurenev G.L. Izmenenija mjagkih tkanej polosti rta v praktike vrachej-terapevtov i gastrojenterologov // Bezopasnost zhiznedejatelnosti i zdravoohranenie. Materialy mezhinstitutskoj konferencii, posvjashhennoj Pamjati Geroja Soc. Truda, akademika AMN SSSR, professora F.G. Korotkova. M., 2007. pp. 39–42.

9. Osipova Ju.L., Bulkina N.V., Osadchuk M.A. Rol narushenij kletochnoj proliferacii i apoptoza v patogeneze vospalitelnyh zabolevanij parodonta na fone gastrojezofagealnoj refljuksnoj bolezni // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2013. T. 9, no. 3. pp. 449–453.

Рецензенты:

Еремин О.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Иванов П.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой стоматологии, ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза.

УДК 618.11-007.43:616.718.1-009.7]-053.2-055.2-07-089

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОВАРИКОЦЕЛЕ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Павленко Н.И., Писклаков А.В., Медянникова И.В., Баринов С.В.

ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск, e-mail: nipavlenko@mail.ru

Оварикоцеле у девочек-подростков является малоизученным заболеванием, которое не только приводит к снижению качества жизни, но и способствует ухудшению их репродуктивного потенциала. В детском возрасте всё это усугубляется сложностью своевременной и точной постановки диагноза. В работе представлен анализ различных методов обследования и лечения 40 девочек-подростков с оварикоцеле, находившихся в Центре патологии репродуктивных органов и тазовой хирургии клиники детской хирургии Омского государственного медицинского университета за 2009–2014 гг. В процессе исследования установлены особенности клинических проявлений оварикоцеле у девочек-подростков в зависимости от возраста, определено состояние системы гемостаза и показатели овариального резерва при данной патологии в разные возрастные периоды, проведен анализ хирургических (консервативного и оперативного) методов лечения данной патологии с учётом сохранения овариального резерва.

Ключевые слова: оварикоцеле, маточные кровотечения, обильные менструации, овариальный резерв, тромбоэластография, антимюллеров гормон (АМГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), хроническая тазовая боль

MODERN APPROACH FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OVARICOCELE IN ADOLESCENT GIRLS

Pavlenko N.I., Pisklakov A.V., Medyannikova I.V., Barinov S.V.

The Omsk State Medical University, Ministry of Public Health, the Russian Federation, Omsk, e-mail: nipavlenko@mail.ru

Ovaricocele in adolescent girls is an insufficiently studied disease, which reduces not only the quality of life, but also declines the reproductive potential. In children, the situation is getting worse due to the complexity of early and accurate diagnosis. The paper presents an analysis of different examination and treatment methods of 40 teenage girls with ovaricocele treated in the Center on Pathology of Reproductive Organs at the University Hospital of the Omsk State Medical University from 2009 to 2014. During the study it has been determined the clinical manifestations of ovaricocele in teen girls depending on age, the state of hemostatic system and the indicators for ovarian reserve including the analysis of surgical (conservative and operative) treatment options for this pathology taking into consideration the maintenance of ovarian reserve.

Keywords: ovaricocele, uterine hemorrhage, heavy menstruation, ovarian reserve, thromboelastography, anti-Müllerian hormone (AMH), follicle stimulating hormone (FSH), chronic pelvic pain

Оварикоцеле – варикозное расширение яичниковой вены – является относительно частой, в том числе и в детской практике, но редко диагностируемой патологией. По данным Woo Sun Kim [9], частота варикозного расширения вен малого таза в возрасте 14–15 лет составляет 12,4–25,8 %. При этом оварикоцеле у девочек-подростков является малоизученным заболеванием, повышение знаний о котором может способствовать решению одной из важных проблем детской гинекологии – улучшению репродуктивного здоровья подростков.

Показателем, характеризующим состояние репродуктивного здоровья, является овариальный резерв. Он определяет функциональное состояние репродуктивной системы, которая обеспечивает рост, развитие фолликула, созревание ооцита в доминантном фолликуле, овуляцию и оплодотворение полноценной яйцеклетки [1]. Для оценки состояния овариального резерва проводят ультразвуковое исследование органов малого таза с подсчётом числа антральных фолликулов и объёма яичников [4], а также определяют базальные уровни гормонов: ФСГ [3] и АМГ [6]. По результатам наблюдений Н.А. Буралкиной и Е.В. Уваровой [2], объём яичников и количество фолликулов имеют меньшее значение для определения овариального резерва у девочек-подростков в сравнении с уровнем ФСГ и АМГ.

Основным клиническим проявлением оварикоцеле большинство исследователей считают хронический тазовый болевой синдром [5]. В последнее время появились работы, в которых в качестве основного клинического симптома оварикоцеле у девочек описано маточное кровотечение [7]. Однако эти исследования основаны на единичных наблюдениях и требуют уточнения.

Целью настоящей работы было улучшить результаты лечения девочек-подростков с оварикоцеле путем совершенствования диагностики и тактики с учетом

состояния системы гемостаза и состояния овариального резерва.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 40 девочек с варикозным расширением яичниковой вены, обратившиеся в Центр патологии репродуктивных органов и тазовой хирургии клиники детской хирургии Омского государственного медицинского университета за 2009–2014 гг.

Возраст пациенток варьировался от 13 до 17 лет, в том числе в возрасте до 15 лет – 20 (50%) пациенток, старше 15 лет – 20 (50%) пациенток.

У пациенткок при поступлении проводился традиционный сбор жалоб, оценка анамнеза заболевания и жизни. Уделялось внимание характеру менструальной функции, длительности и частоте маточных кровотечений, интенсивности и длительности болевого синдрома, наличию провоцирующих факторов, сопутствующей гинекологической патологии, различным формам нарушения мочеиспускания. Оценка интенсивности боли проводилась по цифровой рейтинговой шкале (NRS). Объём менструальной кровопотери оценивался с помощью полуобъективного метода – иллюстрированной пиктограммы менструальной кровопотери. Подсчет числа тромбоцитов осуществляли на автоматическом счетчике клеток крови ABX MICROSot фирмы ABX Hematologie, Франция. Для выполнения коагуляционных тестов использовали коагулометр Amelung KC 10A фирмы Amelung. Тромбоэластограмму регистрировали на приборе, TEG® 5000, Haemoscope Corp., США. Состояние яичниковых вен оценивалось на основании данных ультразвукового исследования, проводимого на сканере Logiq P6 с использованием трансабдоминальных или трансвагинальных датчиков. Овариальный резерв оценивали по результатам сонографического исследования (измерения объёма яичников, подсчёта числа антральных фолликулов в них) и определения фолликулостимулирующего и антимюллерова уровня гормонов в периферической крови. Оценка уровня АМГ проводилась в соответствии с ранее проведёнными исследованиями [8].

Частота встречаемости симптомов у девочек с оварикоцеле в зависимости от возраста представлена в табл. 1.

Таким образом, основным клиническим проявлением заболевания в исследуемой группе в возрасте до 15 лет явились обильные менструации (маточные кровотечения) (95%) в сочетании с дисменореей (40%), а в возрасте старше 15 лет хронические боли в низу живота (100%) в сочетании с обильными менструациями (маточными кровотечениями) пубертатного периода (85%) и дисменореей (65%). Интенсивность хронической тазовой боли у обследуемых соответствовала 5,0 ± 1,0 балл по шкале NRS. Дизурия является относительно редким клиническим проявлением данной патологии в детском возрасте и отмечена нами с частотой 5% в возрасте до 15 лет и 20% в возрасте старше 15 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Обильные менструации (маточные кровотечения) пубертатного периода являлись одним из основных клинических проявлений оварикоцеле в возрасте до 15 лет и частым клиническим симптомом данной патологии в возрасте старше 15 лет. Учитывая полученные результаты, нами проведено исследование состояния системы гемостаза у девочек с обильными менструациями (маточным кровотечением) на фоне оварикоцеле в сравнении с аналогичными показателями у девочек без сосудистой патологии. По данным коагулографии, нарушений в системе гемостаза у девочек с оварикоцеле не выявлено.

Таблица 1

Частота встречаемости симптомов у девочек с оварикоцеле в зависимости от возраста (n = 40)

Клинический симптом	Девочки < 15 лет, % (n = 20)	Девочки > 15 лет, % (n = 20)
Хронические боли в низу живота	4 (20%)	20 (100%)
Дисменорея	8 (40%)	13(65%)
Обильные менструации (маточные кровотечения) пубертатного периода	19 (95%)	17 (85%)
Дизурия	1 (5%)	4 (20%)

Таблица 2

Показатели тестов тромбоэластографии у девочек с оварикоцеле (n = 20) и у девочек, не имеющих сосудистой патологии (n = 20)

Показатель	Девочки с маточным кровотечением (n = 40)	
	С оварикоцеле (n = 20)	Без оварикоцеле (n = 20)
R, мин	7,2 ± 1,2	8,9 ± 1,9
K, мин	2,8 ± 0,7	3,5 ± 1,6
Angl, º	54,2 ± 7,9	40,8 ± 8,9
MA, мм	73,0 ± 1,9	50,0 ± 16
LY30, %	0	0,4 ± 0,5

Дополнительно состояние коагуляции, а также активации фибринолиза определяли по характеру кривой тромбоэластографии (ТЭГ), используя диапазоны референсных значений, оценивали образцы количественно относительно степени отклонения. Полученные данные представлены в табл. 2.

Так, данные ТЭГ, проведённой пациенткам с оварикоцеле регистрировали увеличение показателя плотности фибринового сгустка (MA) и скорости увеличения плотности фибринового сгустка (Angl) на фоне укорочения времени свертывания (R) и времени образования сгустка (K). Полученные результаты ТЭГ говорят об активации тромбоцитарного звена гемостаза вследствие повышения агрегации тромбоцитов и активности фибриногена.

Для анализа состояния овариального резерва у девочек с оварикоцеле нами проведено эхографическое исследование органов малого таза с подсчётом объёма яичников и количества антральных фолликулов в них, а также гормональное обследование, с определением уровней ФСГ и АМГ. Исследования проводились на 3-й–5-й день менструального цикла.

Полученные результаты свидетельствовали об отсутствии нарушений овариального резерва у девочек с оварикоцеле в возрасте до 15 лет. АМГ соответствовал высокому уровню в 12 случаях (60 %), среднему уровню в 8 случаях (40 %). В то время, как у девочек с оварикоцеле в возрасте старше 15 лет наблюдалась тенденция к снижению овариального резерва, что проявлялось в уменьшении числа девочек с высоким уровнем АМГ – 2 девочки (10 %) и увеличении числа пациенток со средним уровнем АМГ – 18 девочек (90 %), причем из этих детей показатели на нижней границе нормы имели 9 девочек (45 %). Отчётливых различий объёма яичников и числа антральных фолликулов у девочек с оварикоцеле в сравнении со здоровыми девочками соответствующего возраста выявлено не было ($p > 0,05$).

По результатам сонографического исследования все пациентки были разделены на 2 группы:

- Девочки-подростки с диаметром овариальной вены до 4 мм (15 детей – 37,5 %) – группа 1;
- Девочки-подростки с диаметром овариальной вены более 4 мм (25 подростков – 62,5 %) – группа 2;

Все пациентки группы 1 и 5 пациенток из группы 2 получали консервативную терапию, включавшую лечебную физкультуру, назначение флебопротективных препаратов и дезагрегантов. 20 пациенткам группы 2 было проведено комбинированное лечение, заключавшееся в выполнении лапароскопии и резекции овариальной вены по типу операции Иваниссевича на стороне поражения с последующей консервативной терапией.

Контрольное обследование с оценкой овариального резерва проводилось через 6 месяцев после начала терапии. У всех пациенток группы 1 на фоне проводимой терапии отмечалось уменьшение объёма менструальной кровопотери до 60 ± 5 баллов по иллюстрированной пиктограмме. По результатам сонографического исследования уменьшения диаметра вен не наблюдалось в 15(100 %) случаев.

У 5 пациенток группы 2, получавших консервативную терапию, также отмечалось уменьшение объёма менструальной кровопотери до 70 ± 5 баллов по иллюстрированной пиктограмме, однако сохранялся болевой синдром 5,0 ± 1,0 баллов по шкале NRS. По результатам сонографического исследования уменьшения диаметра вен не отмечалось.

Таблица 3

Показатели овариального резерва в разных возрастных группах до и после хирургического лечения

Показатели			Девочки < 15 лет (консервативное лечение), n = 15	Девочки > 15 лет (консервативное лечение), n = 5	Девочки > 15 лет (оперативное лечение), n = 20
До лечения	Количество антральных фолликулов	П	10,2 ± 1,4	9,0 ± 1,6	8,6 ± 1,0
		Л	9,9 ± 1,3	8,8 ± 1,4	8,1 ± 0,5
	Объём яичника, см^3	П	7,7 ± 2,3	7,9 ± 0,7	7,4 ± 2,9
		Л	7,1 ± 1,9	5,9 ± 0,8	6,5 ± 2,4
	АМГ нг/мл		4,0 ± 0,7	3,3 ± 1,0	3,0 ± 0,7
После лечения	Количество антральных фолликулов	П	10,1 ± 1,3	9,0 ± 1,2	8,6 ± 1,0
		Л	10,0 ± 1,2	8,8 ± 1,4	8,1 ± 0,4
	Объём яичника, см^3	П	6,0 ± 1,2	7,3 ± 1,2	7,2 ± 2,1
		Л	5,2 ± 1,3	5,3 ± 0,5	5,5 ± 1,6
	АМГ нг/мл		4,0 ± 0,5	3,0 ± 0,7	3,0 ± 0,7

У 20 пациенток, получавших комбинированное лечение, отмечено уменьшение объёма менструальной кровопотери до 60 ± 5 баллов по иллюстрированной пиктограмме. Уменьшение выраженности болевого синдрома до 3 ± 1 балл по шкале NRS отмечено у 16 (80%) девочек, при этом отсутствие тазового болевого синдрома через 6 месяцев после оперативного лечения наблюдалось у 4 (20%) девочек. По данным сонографии, через 6 месяцев после комбинированной терапии уменьшение диаметра вен яичникового сплетения до 2,7 ± 0,4 мм отмечено в 17 (85%) случаях. В 3 (15%) случаях сохранялся прежний диаметр вен сплетения.

При оценке показателей овариального резерва после хирургического лечения (консервативной терапии и комбинированного лечения) изменений в сравнении с первоначальными показателями выявлено не было (табл. 3).

Выводы

Оварикоцеле влияет на развитие хронического тазового болевого синдрома и обильных менструаций (маточных кровотечений) у девочек пубертатного возраста, требующей особого диагностического подхода.

У пациенток с оварикоцеле старше 15 лет наблюдается тенденция к снижению овариального резерва, что требует проведения полного обследования для выбора правильной лечебной тактики.

В комплексном лечении пациенток с оварикоцеле необходимо применять антиагреганты по причине наличия у них гиперкоагуляции вследствие повышенной агрегации тромбоцитов и повышения активности фибриногена.

Комбинированный метод лечения оварикоцеле у подростков, включающий лапароскопическую перевязку яичников вен, должен быть методом выбора в случаях диаметра расширенных вен более 4 мм, так как характеризуется лучшими отдалёнными результатами и не приводит к дальнейшему ухудшению показателей овариального резерва.

Список литературы

1. Архипкина Т.Л. Оценка критериев овариального резерва в диагностике синдрома поликистозных яичников // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 58–61.

2. Буралкина Н.А., Уварова Е.В. Овариальный резерв у здоровых девочек-подростков // Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т. 7, № 5. – С. 38–43.

3. Жуковец И.В. Состояние овариального резерва у девочек с дисфункцией гипоталамуса в пубертатном периоде // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина. – 2012. – № 6. – С. 121–124.

4. Озерская И.А. Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки / И.А. Озерская, М.И. Пыков, М.В. Заболотская. – М.: Издательский дом Видар-М, 2007. – 344 с.

5. Писклаков А.В., Павленко Н.И., Шаховал В.С., Баринов С.В. Лапароскопия при хроническом тазовом болевом синдроме у девочек // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – Т. 2, № 1. – С. 60–63.

6. Хащенко Е.П., Буралкина Н.А., Уварова Е.В. Диагностическое значение определения уровня сывороточного антимюллерова гормона в периоде полового созревания у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2014. – № 1. – С. 41–49.

7. Malinova M., Shopov A. Current echography diagnosis of pelvic congestion syndrome // Akush Ginekol (Sofiia). – 2012. – № 1. – P. 10–15.

8. Nelson S.M., Jates R.W., Lyall H. Anti-Mulleran hor¬mone based approach to controlled ovarian stimulation for assisted conception // Hum. Reprod. – 2009. – № 4. – P. 867–875.

9. Woo Sun Kim, Jung-Eum Cheon, In-One Kim et al. Hemodynamic investigation of the left renal vein in pediatric varicocele. Doppler US Venography and pressure measurements // Radiology. – 2006. – № 1. – P. 228–234.

References

1. Arhipkina T.L. Ocenka kriteriev ovarialnogo rezerva v diagnostike sindroma polikistoznyh jaichnikov // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. 2012. no. 4. pp. 58–61.

2. Buralkina N.A., Uvarova E.V. Ovarialnyj rezerv u zdorovyh devochek-podrostkov // Pediatricheskaja farmakologija. 2010. T. 7, no. 5. pp. 38–43.

3. Zhukovec I.V. Sostojanie ovarialnogo rezerva u devochek s disfunkciej gipotalamusa v pubertatnom periode // Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Serija: medicina. 2012. no. 6. pp. 121–124.

4. Ozerskaja I.A. Jehografija reproduktivnoj sistemy devochki, podrostka, devushki / I.A. Ozerskaja, M.I. Pykov, M.V. Zabolotskaja. M.: Izdatelskij dom Vidar-M, 2007. 344 p.

5. Pisklakov A.V., Pavlenko N.I., Shahoval V.S., Barinov S.V. Laparoskopija pri hronicheskom tazovom bolevom sindrome u devochek // Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2012. T. 2, no. 1. pp. 60–63.

6. Hashhenko E.P., Buralkina N.A., Uvarova E.V. Diagnosticheskoe znachenie opredelenija urovnja syvorotochnogo antimjullerova gormona v periode polovogo sozrevanija u devochek // Reproduktivnoe zdorove detej i podrostkov. 2014. no. 1. pp. 41–49.

7. Malinova M., Shopov A. Current echography diagnosis of pelvic congestion syndrome // Akush Ginekol (Sofiia). 2012. no. 1. pp. 10–15.

8. Nelson S.M., Jates R.W., Lyall H. Anti-Mulleran hor¬mone based approach to controlled ovarian stimulation for assisted conception // Hum. Reprod. 2009. no. 4. pp. 867–875.

9. Woo Sun Kim, Jung-Eum Cheon, In-One Kim et al. Hemodynamic investigation of the left renal vein in pediatric varicocele. Doppler US Venography and pressure measurements // Radiology. 2006. no. 1. pp. 228–234.

Рецензенты:

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

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

УДК 613.98

ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КЛИМАКТЕРИЯ У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЫ

[1]Пахомов А.А., [1]Гайдуков С.Н., [1]Резник В.А., [2]Белов В.Г., [2,3]Парфенов Ю.А.

[1]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: 2dofler.ru@rambler.ru;

[2]Северо-Западный институт управления РАНХиГС, Санкт-Петербург, e-mail: sziu@sziu.ru;

[3]Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, e-mail: rectorat@szgmu.ru

Статья посвящена решению задачи выявления факторной структуры симптомокомплексов патологии психогенного регистра, ассоциированных с патологическим климактерием, и оценке их вклада в многомерные математико-статистические модели прогнозирования дезадаптации женщин среднего и пожилого возраста в состоянии патологического климактерия. Показано, что неблагоприятное влияние патологического климактерия на здоровье женщин в возрасте пери- и постменопаузы диктует необходимость саногенетически обоснованной донозологической диагностики его латентной формы. Выявлено, что структура саногенетических факторов патологического климактерия у женщин в возрасте пери- и постменопаузы (41–66 лет) включает три системообразующих фактора: «симптомокомплекс нейровегетативного десинхроноза» (F1; 29,03 % общей дисперсии), «психоэмоциональный симптомокомплекс» (F2; 25,55 %), «обменноэндокринный симптомокомплекс» (F3; 12,91 %), суммарная дисперсия которых, характеризующая полноту и достоверность их общности, составляет 67,49 %

Ключевые слова: факторная структура, климактерический синдром, саногенез

THE FACTORIAL STRUCTURE OF PATHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF MENOPAUSE IN WOMEN AGED PERI – AND POSTMENOPAUSAL WOMEN

[1]Pakhomov A.A., [1]Gaydukov S.N., [1]Reznik V.A., [2]Belov V.G., [2,3]Parfenov Y.A.

[1]Saint-Petersburg State Pediatric Medical University Ministry Of Health Of Russia, Saint-Petersburg, e-mail: 2dofler.ru@rambler.ru;

[2]Northwestern Institute of Management RANHiGS, Saint-Petersburg, e-mail: sziu@sziu.ru;

[3]North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, e-mail: rectorat@szgmu.ru

The article is devoted to the problem of identifying the factor structure of symptom pathology psychogenic register associated with pathological menopause, and evaluation of their contribution to multivariate mathematical-statistical models predicting maladjustment women of middle and old age in a state of pathological menopause. It is shown that the adverse impact of pathological menopause on women's health in the age of peri – and postmenopausal dictates the need sanogenetic sound prenosological diagnostics of its latent form. It is revealed that the structure of sanogenetic factors of pathological menopause in women aged peri – and postmenopausal women (41–66) includes three strategic factors: «neurovegetative symptom of DS» (F1; 29,03 % of the total variance), «emotional symptoms» (F2; 25,55 %), «обменноэндокринный симптомокомплекс» (F3; 12,91 %), total dispersion which characterizes the completeness and accuracy of their commonalities is 67,49 %

Keywords: factor structure, climacteric syndrome, sanogenesis

По данным ВОЗ, число женщин старше 45 лет к 2015 г. составит 46 %. Патологический климактерий, являясь предиктором ускоренного старения организма, несет большой риск развития ассоциированных с возрастом заболеваний и требует своевременной, патогенетически обоснованной коррекции [8, 9]. При патологическом течении климактерического периода у 65–70 % женщин возникает климактерический синдром. Установлено, что психоэмоциональные нарушения отмечают от 16 до 31 % женщин менопаузального возраста [10, 11].

Неблагоприятное влияние патологического климактерия на здоровье женщин в возрасте пери- и постменопаузы диктует необходимость саногенетически обоснованной донозологической диагностики его латентной формы, что является важной задачей профилактической медицины. Сложность ранней диагностики патологических проявлений климактерического периода, связанная со значительной индивидуальной вариабельностью показателей метаболизма гормонов, обусловливает необходимость совершенствования как методических, так и методологических принципов оценки симптоматики КС как в диагностическом, так и в прогностическом плане, а также способов его коррекции [7, 8].

Цель исследования

Выявление факторной структуры симптомокомплексов патологии психогенного

регистра, ассоциированных с патологическим климактерием, и оценка их вклада в многомерные математико-статистические модели прогнозирования дезадаптации женщин среднего и пожилого возраста в состоянии патологического климактерия.

Материалы и методы исследования

Решение поставленных в работе задач осуществлялось путем проведения комплексного исследования, включавшего эпидемиологический анализ 3460 медицинских карт женщин с патологией психогенного регистра в период с 2005 по 2011 год на материалах гинекологического и психосоматического отделений НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург), а также отчетов Медицинского информационного аналитического центра (Санкт-Петербург).

В исследовании также осуществлена оценка психосоматического статуса у 248 женщин. Из них первую группу (n = 69) составили женщины репродуктивного возраста 30 – 40 лет из числа сотрудников НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, проходящих ежегодное диспансерное наблюдение по месту работы; вторую группу (n = 91) – женщины в перименопаузальной фазе климактерия в возрасте 41–55 лет – пациентки НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; третью группу (n = 88) – женщины в постменопаузальной фазе климактерия в возрасте 56–66 лет – пациентки НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе.

Первый этап исследования был ориентирован на эпидемиологическую оценку состояния психического здоровья пациенток гинекологического и психосоматического отделений, а также на изучение феноменологии возрастных особенностей патологии психогенного регистра.

Второй этап работы был ориентирован на исследование:

- адаптационных способностей организма обследуемых пациенток и изучение эндогенной организации времени по методу Халберга и пространственно-временной организации хронотопа [3];
- соматических жалоб по данным Гиссенского опросника (суммарного давление жалоб) [1, 3];
- показателей «тревожность» (по тесту Спилбергера-Ханина), «настроение» и «вегетативный коэффициент» (по тесту М. Люшера) [2];
- степени выраженности клинических проявлений климактерического синдрома по менопаузальному индексу Куппермана в модификации Е.В. Уваровой;
- вегетативного тонуса по индексу Кердо и коэффициенту Хильдебранта [5, 4];
- степени выраженности астенических расстройств по опроснику «Айовская шкала утомления» [4];
- радиоиммунологический метод исследования с использованием стандартных наборов фирмы TPS (США) для определения фолликулостимулирующего гормона, эстрадиола, лютеинизирующего гормона [8];
- Третий этап исследования был посвящен исследованию факторной структуры сиптомокомплексов патологии психогенного регистра и оценке их вклада в многомерные математико-статистические модели дезадаптации женщин разного возраста в состоянии патологического климактерия [6].

Статистическая обработка материала. Для статистической обработки исходных данных, полученных в ходе проведения исследования, использовали комплекс одномерных (расчет параметров вариации признаков, t-критерий Стьюдента; критерий Колмогорова-Смирнова для одной выборки; U-критерий Манна-Уитни; H-критерий Краскала-Уоллеса) и многомерных (корреляционный, факторный анализы) методов анализа данных по стандартным программам для ПК («Statistica 6.0») [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Факторная структура патологических проявлений климактерия у женщин в возрасте пери- и постменопаузы. Факторный анализ эмпирических данных выявил наличие 3 факторов, объясняющих 67,49 % общей дисперсии характеристик патологического климактерия. Патофизиологическая характеристика факторов приводится ниже (рисунок).

В первый фактор (29,03 % общей дисперсии) вошли показатели, отражающие: длительность индивидуальной минуты (0,647427), оценку единицы отмеривания пространства (0,718745), давление соматических жалоб (0,786861), вегетативный коэффициент (0,724141), интенсивность головной боли (0,588745), показатель нервозности (0,886868), выраженность парестезий (0,907425), вегетативный индекс Кердо (0,674987), коэффициент Хильдебранта (0,627424). Как видим, данный фактор можно определить как «симптомокомплекс нейровегетативного десинхроноза».

Во второй фактор (25,55 % дисперсии) вошли показатели, отражающие: реактивную тревожность (0,724244); настроение (0,949482); формификацию (0,744147), утомляемость (0,876868), астению (0,542826). Данный фактор можно определить в целом как «психоэмоциональный симптомокомплекс».

Третий фактор (12,91 % дисперсии) включает показатели уровня ФСГ (0,641202); концентрацию эстардиола (0,720868). Данный фактор отражает «обменноэндокринный симптомокомплекс».

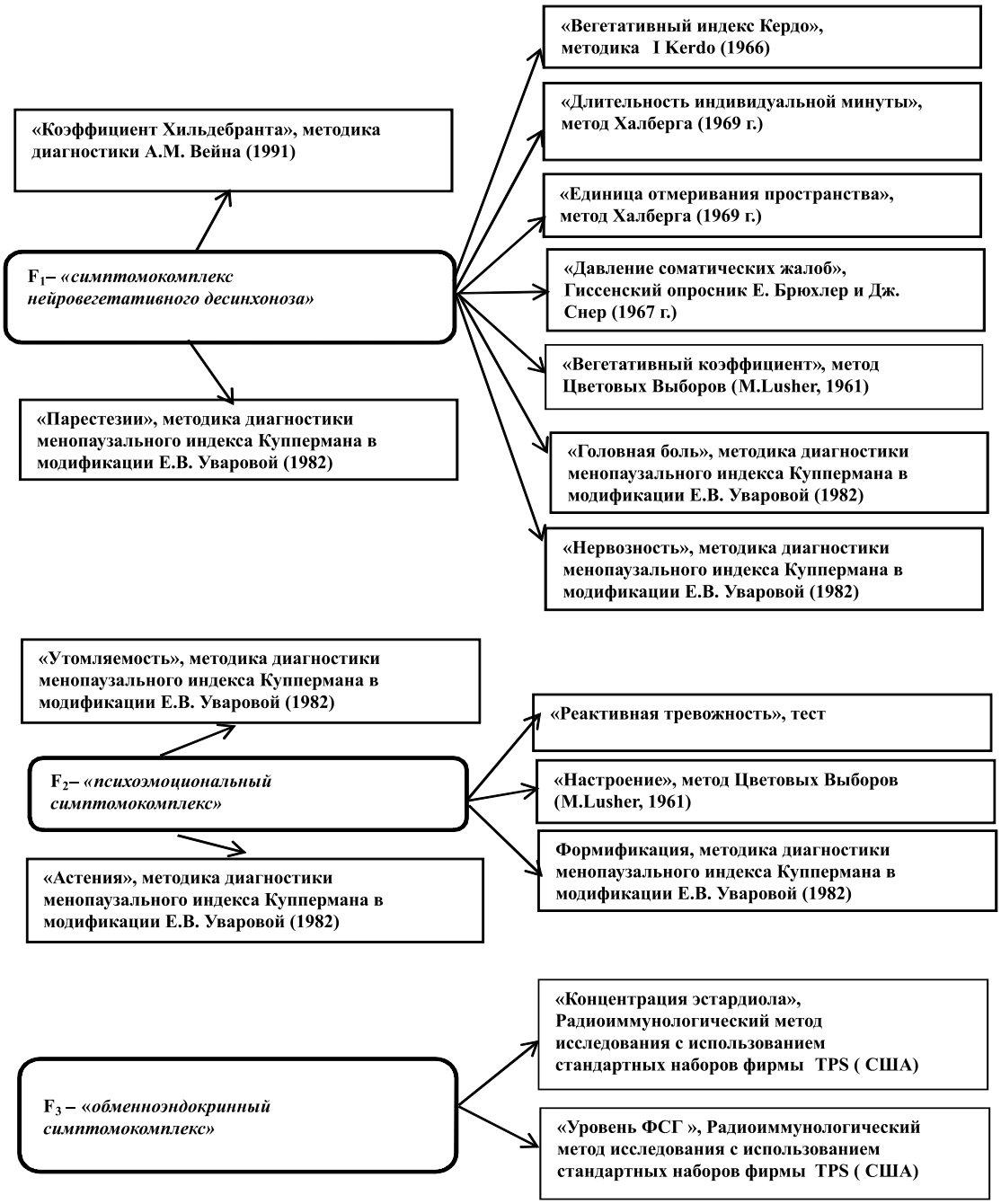
Таким образом, факторный анализ, проведенный методом главных компонент, позволил объединить 16 наиболее информативных патогенетически связанных критериев, входящих в три фактора, суммарная дисперсия которых, характеризующая полноту и достоверность их общности, составила 67,49 %.

Выводы

1. Ведущими индикаторами патологического климактерия у женщин среднего и пожилого возраста являются: пространственно-временная организация хронотопа; интегральный показатель соматических

жалоб по данным Гиссенского опросника (суммарное давление жалоб); тревожность (по тесту Спилбергера-Ханина), настроение и вегетативный коэффициент (по тесту М. Люшера); значения индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой, индекса Кердо и коэффициента Хильдебранта; выраженность астенических расстройств по опроснику «Айовская шкала утомления».

2. Структура саногенетических факторов патологического климактерия у женщин в возрасте пери- и постменопаузы (41–66 лет) включает три системообразующих фактора: «симптомокомплекс нейровегетативного десинхроноза» (F_1; 29,03 % общей дисперсии), «психоэмоциональный симптомокомплекс» (F_2; 25,55 %), «обменноэндокринный симптомокомплекс» (F_3; 12,91 %), суммарная дисперсия которых, характеризующая полноту и достоверность их общности, составляет 67,49 %.



Факторная структура патологического климактерия

Список литературы

1. Белов В.Г., Парфенов Ю.А. Психология кризисных ситуаций: Учебное пособие / В.Г. Белов, Ю.А. Парфенов – СПб.: Невский институт управления и дизайна, 2010. – 175 с.

2. Белов В.Г., Парфенов Ю.А., Пахомов А.А. Клинико-психофизиологические маркеры стрессоустойчивости при невынашивании беременности // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 4. – С. 68–72.

3. Диагностика здоровья. Психологический практикум // под ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Речь, 2013. – 950 с.

4. Здоровая личность. Коллективная монография / под ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Речь, 2013. – 400 с.

5. Кулганов В.А., Белов В.Г., Парфенов Ю.А. Основы клинической психологии. – СПб.: ПИТЕР, 2013. – 464 с.

6. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных. – М., 2004. – 388 с.

7. Пахомов А.А. Прогнозирование и коррекция патологии психогенного регистра у женщин среднего и пожилого возраста / автореф. дис. канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 26 с.

8. Пахомов А.А., Гайдуков С.Н., Белов В.Г., Парфенов Ю.А., Нехвядович Э.А., Дьяконов М.М. Динамика структуры патологического климактерия у женщин при воздействии акмеологического тренинга // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 11–11. – С. 2524–2528.

9. Пахомов А.А., Рухляда Н.Н. Особенности внутренней картины болезни у женщин с патологическим климактерием // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2011. – Т. 81, № 11. – С. 117–123.

10. Пахомов А.А., Рухляда Н.Н., Бакина Н.Н., Чернов Д.А. Психофизиологические особенности женщин в климактерическом периоде // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2011. – Т. 80, № 10. – С. 159–163.

References

1. Belov V.G., Parfenov Yu.A. *The Psychology of crisis situations*: *a Training manual*. St. Petersburg, Nevsky Institute of management and design, 2010. 175 p.

2. Belov V.G., Parfenov Yu.A., Pakhomov A.A. *Bulletin of the Russian military medical Academy*, 2010, no. 4, pp. 68–72.

3. Diagnosis health. The psychological workshop // ed. by G.S. Nikiforov. St. Petersburg, Speech Publ., 2013. 950 p.

4. Healthy personality // ed. by G.S. Nikiforov. St. Petersburg, Speech Publ., 2013. 400 p.

5. Kulganov V.A., Belov V.G., Parfenov Yu.A. *Foundations of clinical psychology*. St. Petersburg, PETER Publ., 2013. 464 p.

6. Nasledov A.D. *Mathematical methods of psychological research. Analysis and interpretation of data*. Moscow, 2004. 388 p.

7. Pakhomov A.A. *Prediction and correction of the pathology psychogenic register in women of middle and old age* / author. dis. the candidate of med. sciences. St. Petersburg, 2011. 26 p.

8. Pakhomov A.A., Gaydukov S.N., Belov V.G., Parfenov Yu.A., Nekhvyadovich E.A., Dyakonov M.M. *Fundamental research*, 2014, no. 11–11, pp. 2524–2528.

9. Pakhomov A.A., Rukhlyada N.N. *Scientific notes of the University named after P.F. Lesgaft*, 2011, T. 81, no. 11, pp. 117–123.

10. Pakhomov A.A., Rukhlyada N.N., Bakina N.N., Chernov D.A. *Scientific notes of the University named after P.F. Lesgaft*, 2011, T. 80, no. 10, pp. 159–163.

Рецензенты:

Дергунов А.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической физиологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург;

Сысоев В.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры психофизиологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

УДК 614.3

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗАЦИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА В КОНКУРЕНТНОЙ СРЕДЕ НА ПРИМЕРЕ ФБУЗ «ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ В ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ»

[1,2]Полякова М.Ф., [1,2]Савельев С.И., [1,2]Коротков В.В.

[1]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области», Липецк, e-mail: orgotdel@fguz.lipetsk.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Липецк, e-mail: kafedra_SPb_lipetsk@mail.ru

Адаптация учреждений Роспотребнадзора в современной экономической обстановке, их выживание и успешная деятельность в конкурентной среде требуют активного использования принципиально новых форм и методов управления, адекватных характеру складывающейся социально-экономической ситуации. Центр гигиены и эпидемиологии, являясь частью системы Роспотребнадзора, сегодня вовлечен во многие виды деятельности, которые значительно влияют на развитие бизнеса и промышленности, в части оказания лабораторных и экспертных услуг. В условиях сложившихся рыночных отношений, в которых для производителей услуг главным становится качественная работа, основанная на экономической эффективности учреждений и материальной заинтересованности работников, продолжать использовать в управлении лишь административные методы становится невозможным. В связи с этим проблема разработки и внедрения системы менеджмента качества в деятельности учреждений Роспотребнадзора, нацеленная на повышение их результативности и эффективности, является актуальной и практически значимой.

Ключевые слова: Центр гигиены и эпидемиологии, система менеджмента качества

METHODOLOGICAL BASES OF QUALITY MANAGEMENT ACTIVITY ORGANIZATIONS ROSPOTREBNADZOR IN A COMPETITIVE ENVIRONMENT THE EXAMPLE FBUZ «CENTR FOR HYGIENE AND EPIDEMIOLOGY IN THE LIPETSK REGION»

[1,2]Polyakova M.F., [1,2]Savelyev S.I., [1,2]Korotkov V.V.

[1]FBUZ «Center of Hygiene and Epidemiology in the Lipetsk region», Lipetsk, e-mail: orgotdel@fguz.lipetsk.ru;

[2]GBOU VPO «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» Ministry of Health of the Russian Federation, Lipetsk, e-mail: kafedra_SPb_lipetsk@mail.ru

Adapting institutions Rospotrebnadzor in the modern economic environment, their survival and successful activities in a competitive environment requires the active use of innovative forms and methods of management, reflect the nature of the prevailing socio-economic situation. Center for Hygiene and Epidemiology as part of of Rospotrebnadzor, today involved in many activities that significantly affect the development of business and industry, in terms of provision of laboratory and expert services. Under the circumstances of market relationships in which the main for manufacturers of services becomes high-quality work, based on the cost-effectiveness of institutions and material interest of workers, continue to use only in the management of administrative methods is impossible. In this connection, the problem of the development and implementation of quality management system in the activities of Rospotrebnadzor, aimed at increasing their efficiency and effectiveness of, is actual and practical significance.

Keywords: Center for hygiene and epidemiology, quality management system

Адаптация учреждений Роспотребнадзора в современной экономической обстановке, их выживание и успешная деятельность в конкурентной среде требуют активного использования принципиально новых форм и методов управления, адекватных характеру складывающейся социально-экономической ситуации [1, 6].

В условиях сложившихся рыночных отношений, в которых для производителей услуг главным становится качественная работа, основанная на экономической эффективности учреждений и материальной заинтересованности работников, продолжать использовать в управлении лишь административные методы становится невозможным [4, 5, 6].

В связи с этим проблема разработки и внедрения системы менеджмента качества в деятельности учреждений Роспотребнадзора, нацеленная на повышение их результативности и эффективности, является актуальной и практически значимой.

Цель исследования

Разработка и внедрение методологических приемов совершенствования управления Центром гигиены и эпидемиологии на

основе системы управления качеством, позволяющих наращивать конкурентные преимущества и обеспечивать устойчивое развитие учреждения.

Материалы и методы исследования

Объект исследования – деятельность Центра гигиены и эпидемиологии, функционирующего в конкурентной среде производителей лабораторных и экспертных услуг. Исследование проводилось с использованием аналитического метода.

Результаты исследования и их обсуждение

Социально-экономические преобразования в стране предъявляют повышенные требования к организации деятельности государственной санитарно-эпидемиологической службы, определяют необходимость поиска возможных направлений повышения эффективности и результативности ее деятельности по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [6, 9].

Центр гигиены и эпидемиологии, являясь частью системы Роспотребнадзора, сегодня вовлечен во многие виды деятельности, которые значительно влияют на развитие бизнеса и промышленности, в части оказания лабораторных и экспертных услуг [8, 9].

В последние годы значительно возросла роль качества в обеспечении конкурентоспособности учреждения, что потребовало от руководства Центра гигиены и эпидемиологии разработки и внедрения современных управленческих моделей, соответствующих требованиям международных и национальных стандартов.

Проведенный нами в 2010–2011 годах анализ деятельности головного учреждения и филиалов определил стратегические направления работы и явился основой для принятия необходимых управленческих решений:

– оценка степени достаточности обеспечения контроля и надзора на территории области;

– аккредитация Испытательного лабораторного центра (ИЛЦ) ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» на соответствие требованиям международного стандарта ISO 17025-2005;

– аккредитация ИЛЦ головного учреждения и филиалов на соответствие требованиям Национального стандарта и в рамках реализации мер по обеспечению требований технических регламентов Таможенного союза;

– определение перечня необходимого оборудования для дооснащения лабораторий с учетом их ранжирования;

– оценка финансовой составляющей деятельности ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» (ФБУЗ);

– выявление приоритетов лабораторного обеспечения головного учреждения и филиалов;

– оценка уровня квалификации специалистов, прогноз кадрового состава, развитие системы наставничества.

Критерии для оптимизации и совершенствования деятельности ФБУЗ и филиалов разработаны с учетом: экономического развития территории области до 2020 г.; роста привлечения инвестиций для развития промышленности, сельского хозяйства и увеличения числа создаваемых рабочих мест; выполнения в полном объеме государственного задания и достижения целевых показателей; повышения экономической эффективности предоставляемых услуг с более широким использованием транспортной доступности, снижением затрат на содержание учреждения и филиалов.

На основе оценки внешней и внутренней ситуации была определена стратегическая цель развития Центра гигиены и эпидемиологии – в условиях социально-экономических преобразований в стране, а также ограниченного бюджетного финансирования, обеспечить такое управление учреждением, которое позволит максимально повысить уровень и качество работы при обеспечении контрольной и надзорной деятельности Управления Роспотребнадзора и конкурентоспособность на рынке предоставления лабораторных и экспертных услуг.

В связи с этим предпосылками разработки и внедрения системы менеджмента качества в деятельности ФБУЗ явились:

– повышение эффективности и результативности обеспечения контрольной и надзорной деятельности Управления Роспотребнадзора;

– разработка и реализация долговременной стратегии выживания и развития учреждения за счет внебюджетных источников финансирования;

– требования к упорядоченности и организованности всех процессов с выделением факторов, имеющих наибольшую вероятность влияния на конечный результат деятельности учреждения;

– повышение конкурентоспособности учреждения среди производителей услуг, а также подтверждение имиджа высоконадежного учреждения у населения и укрепление авторитета в профессиональных кругах.

Средством достижения высокого уровня качества предоставляемых услуг и удовлетворения требований потребителя является система менеджмента качества, гармонизи-

рованная с требованиями международных стандартов ISO. В настоящее время в мире сертифицировано более 500 000 СМК, отвечающих требованиям международных стандартов ISO серии 9000 [2]. Данные стандарты ориентированы на реализацию принципов всеобщего управления качеством (Total Quality Management – TQM), в числе которых процессный и системный подходы в управлении.

В качестве преимуществ внедрения системы менеджмента качества рассматривались: устойчивое развитие учреждения на основе постоянного совершенствования всех направлений деятельности; создание базиса – мощной материально-технической базы Центра гигиены и эпидемиологии на основе перспективной модели управления; повышение результативности и эффективности деятельности при сокращении затрат на оказание услуг; оптимизация использования материальных и кадровых ресурсов; повышение производственной и финансовой дисциплины; повышение производительности труда; совершенствование планирования деятельности и организационной структуры; устранение практики выдачи необоснованных количественных заданий рядовым работникам и количественных показателей – руководителям, устранение барьеров между структурными подразделениями; вовлечение всего персонала учреждения в работу по управлению качеством с распределением ответственности и полномочий; преемственность знаний и опыта сотрудников, повышение их квалификации и компетентности, целенаправленная подготовка кадров для выполнения определенных функций; формирование менталитета среди работников ФБУЗ и потребителей услуг, ориентированного на непрерывное улучшение всех сфер деятельности учреждения.

Таким образом, был разработан алгоритм органичного включения системы менеджмента качества в общую систему управления учреждением, определяющий развитие управленческого процесса по определенным последовательным этапам: первый – анализ деятельности учреждения в современных условиях, второй – определение цели, третий – принятие управленческих решений и планирование его выполнения, четвертый – реализация принятого решения и пятый – системный контроль деятельности, как со стороны руководителей структурными подразделениями, так и со стороны руководства ФБУЗ.

Данный управленческий цикл позволяет практически реализовывать концепцию всеобщего управления на основе качества (TQM) и восьми базовых принципов менеджмента качества: ориентация на потребителя, лидерство руководителя, вовлечение работников, процессный подход, системный подход к менеджменту, постоянное улучшение, принятие решений, основанных на фактах, взаимовыгодные отношения с поставщиками [3].

Учитывая, что ведущее место в общей структуре затрат учреждения занимает производство лабораторных исследований, испытаний, продолжением мероприятий, реализуемых по повышению эффективности и результативности деятельности ФБУЗ явилась разработка системы управления в области качества в соответствии с требованиями международного стандарта ISO/IEC 17025:2005 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий».

Системный подход включал разработку плана внедрения системы менеджмента качества, с определением мероприятий, сроков исполнения и ответственных лиц. В процессе задействованы все без исключения лабораторные подразделения Центра гигиены и эпидемиологии. Назначены менеджер по качеству и его заместители. Руководством ИЛЦ определены политика, цели и задачи в области качества. Проведены обучающие семинары для руководящего состава и специалистов. Сотрудниками получены сертификаты международного образца по особенностям разработки и внедрения системы менеджмента качества в соответствии с ISO 17025. Состоялась аттестация специалистов по вопросам проведения внутренних аудитов. Разработаны документированные процедуры общесистемного уровня, операционные процедуры, конкретизирующие методы исследований, испытаний, списки учетных записей, инструкции по обращению с пробами, работе на оборудовании, технике безопасности, формуляры и матрицы полномочий. Подготовлены приказы об ответственных лицах за функционирование системы качества в структурных подразделениях [2].

Разработка системы менеджмента качества в лабораторных подразделениях Центра основывалась на принципах: понимание и выполнение требований к лабораторному процессу с учетом достижений научно-технического прогресса и международных стандартов, ориентация на потребителя, постоянное совершенствование процесса проведения исследований с учетом результатов его мониторинга.

Качество и надежность результатов, выдаваемых лабораторией, достигаются не случайно, а исключительно посредством высокого качества и правильной организа-

ции всех взаимосвязанных этапов работы (преаналитического, аналитического и постаналитического).

В связи с этим нами были определены риски, имеющие наибольшее влияние и вероятность на каждом этапе, определены общие риски для всех этапов, и их снижение является приоритетной задачей ИЛЦ [7].

Проведение внутренних аудитов, выявление несоответствий, установление их причин и устранение последних, контроль и предотвращение появления подобных несоответствий в последующей работе лаборатории направлены на повышение результативности СМК и снижение лабораторных рисков. Определенным гарантом качества предоставляемых услуг потребителю, а также защиты своих и его финансовых интересов является страхование ответственности лаборатории при выполнении работ в области оценки соответствия. Потребность в страховании лабораторных рисков была продиктована необходимостью аккредитации ИЛЦ в международном органе по аккредитации [7].

Внедрение системы менеджмента качества в общую систему управления учреждением определило необходимость централизации лабораторий филиалов и создание на базе головного учреждения единого Испытательного лабораторного центра с отдельными рабочими местами на административных территориях, что позволило повысить: степень соответствия возможностей лабораторий задачам надзора на территории области, рациональность использования материально-технических ресурсов лабораторной базы, степень соответствия функционирующей Системы качества ИЛЦ нормативным требованиям. Осуществлены меры по укреплению материально-технической базы лабораторий, оснащению их современной техникой и оборудованием, введен в эксплуатацию новый лабораторный корпус, проведена реконструкция старого [7].

Итогом проводимых мероприятий явилась аккредитация объединенного ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» на соответствие требованиям национального стандарта ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий». Учреждение зарегистрировано в реестре аккредитованных испытательных лабораторий и включено в национальную часть Единого реестра испытательных лабораторных центров Таможенного союза. Центр компетентен проводить исследования на соответствия требованиям Техническим регламентам Таможенного союза. В июле 2014 года ИЛЦ ФБУЗ аккредитован на соответствие международному стандарту ISO 17025:2005 в немецком органе по аккредитации DAkkS (The Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH), что значительно расширило возможности учреждения в части оказания лабораторных услуг зарубежным фирмам различной направленности, которые активно развиваются на территории области [9].

В целях повышения качества предоставляемых услуг учреждением продолжена работа по оптимизации структуры. Повышенная изменчивость воздействий внешней и внутренней среды делает жизненно важной способность Центра гигиены и эпидемиологии к непрерывному совершенствованию. Любая организационная структура управления нуждается в периодическом изменении, приведении ее в соответствие со стратегиями и целями.

В связи с этим создан отдел по работе с физическими и юридическими лицами.

В условиях повышения значимости результатов санитарно-эпидемиологических экспертиз, как одного из важнейших инструментов в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей, выделен отдельным блоком экспертный отдел, в состав которого вошли подразделения по проведению и обеспечению санитарно-гигиенических экспертиз и специальной оценки условий труда, отделения эпидемиологического профиля [9]. Санитарно-эпидемиологическая экспертиза позволяет оптимально и рационально расходовать трудовые ресурсы, повышать эффективность контрольно-надзорных мероприятий, а также оптимизировать общее количество надзорных мероприятий.

Результатом обоснованных организационно-плановых мероприятий и управленческих решений, направленных на непрерывное совершенствование функционирующей системы управления, явилась аккредитация Центра гигиены и эпидемиологии в качестве Органа инспекции в соответствии с Федеральным законом от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии», а также в качестве привлекаемого лица к мероприятиям по контролю.

Сертификация независимым сертификационным органом подтверждает результативность внедренной системы менеджмента качества в общую систему управления, способность учреждения эффективно контролировать свою внутреннюю деятельность и позволяет существенно снизить юридический риск [2].

Заключение

Высокое качество предоставляемых услуг является самой весомой составляющей, определяющей их конкурентоспособность.

Деятельность учреждения может быть успешной только при условии определения и удовлетворения запросов потребителей. Центр гигиены и эпидемиологии, согласно положениям современной теории управления качеством, должен демонстрировать постоянную готовность выявлять требования потребителей и рынка. Это вызывает необходимость совершенствования применяемых подходов к управлению, потребность быстро и гибко реагировать на запросы потребителей и рынка.

Внедрение новой модели управления позволило нам четко синхронизировать все процессы, оптимизировать работу, эффективно управлять качеством оказываемых услуг, выделить факторы, имеющие наибольшую вероятность влияния на конечный результат деятельности ФБУЗ на каждом этапе, повысить качество предоставляемых услуг Заказчикам и их доверие к деятельности нашего учреждения.

Список литературы

1. Бердутин В.А. Адаптация медицинских организаций к работе в современных рыночных условиях // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – М.: Медицина, 2007. – № 3. – С. 21–23.

2. Бондарев В.А. и др. Система менеджмента качества вы лабораториях учреждений Роспотребнадзора / Бондарев В.А., Зубчонок Н.В., Ясная Е.С., Полякова М.Ф. // Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия и сохранения здоровья населения: итоги и перспективы. Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации. – Липецк, 2012. – С. 79–83.

3. ГОСТ ISO 9000–2011 «Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь».

4. Линденбратен А.Л. Некоторые аспекты экономического анализа реформ в здравоохранении // Экономика здравоохранения. – М., 2008. – № 9. – С. 24–27.

5. Маслова Е.А. Организационно-правовые аспекты внедрения новых организационно-правовых форм в здравоохранении: Автореф. дис…канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.

6. Полякова М.Ф. Научное обоснование совершенствования системы лабораторного обеспечения государственного санитарно-эпидемиологического надзора в условиях экономической реформы на региональном уровне: Автореф. дис…канд. мед. наук. – М., 2009. – 27 с.

7. Полякова М.Ф. Оценка рисков лабораторных ошибок и вопросы страхования ответственности лаборатории при выполнении работ в области оценки соответствия на примере ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» // Здоровье населения и среда обитания, ЗНиСО. – 2015. – № 2 (263). – С. 51–53.

8. Полякова М.Ф. Результаты исследований Центра гигиены и эпидемиологии в Липецкой области соответствуют мировым требованиям // Санитарно-эпидемиологический вестник (СЭВ), Липецк. – 2014. – № 2(31). – С. 22–23.

9. Савельев С.И. и др. Модель управления Центром гигиены и эпидемиологии в современных условиях / Савельев С.И., Полякова М.Ф., Коротков В.В. // Здоровье населения и среда обитания, ЗНиСО. – 2015. – № 4 (265). – С. 53–56.

References

1. Berdutin V.A. Adaptacija medicinskih organizacij k rabote v sovremennyh rynochnyh uslovijah // Problemy socialnoj gigieny, zdravoohranenija i istorii mediciny. M.: Medicina, 2007. no. 3. pp. 21–23.

2. Bondarev V.A. i dr. Sistema menedzhmenta kachestva vy laboratorijah uchrezhdenij Rospotrebnadzora / Bondarev V.A., Zubchonok N.V., Jasnaja E.S., Poljakova M.F. // Obespechenie sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija i sohranenija zdorovja naselenija: itogi i perspektivy. Materialy nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 90-letiju gosudarstvennoj sanitarno-jepidemiologicheskoj sluzhby Rossijskoj Federacii. Lipeck, 2012. pp. 79–83.

3. GOST ISO 9000–2011 «Sistemy menedzhmenta kachestva. Osnovnye polozhenija i slovar».

4. Lindenbraten A.L. Nekotorye aspekty jekonomicheskogo analiza reform v zdravoohranenii // Jekonomika zdravoohranenija. M., 2008. no. 9. pp. 24–27.

5. Maslova E.A. Organizacionno-pravovye aspekty vnedrenija novyh organizacionno-pravovyh form v zdravoohranenii: Avtoref. dis…kand. med. nauk. M., 2007. 24 p.

6. Poljakova M.F. Nauchnoe obosnovanie sovershenstvovanija sistemy laboratornogo obespechenija gosudarstvennogo sanitarno-jepidemiologicheskogo nadzora v uslovijah jekonomicheskoj reformy na regionalnom urovne: Avtoref. dis…kand. med. nauk. M., 2009. 27 p.

7. Poljakova M.F. Ocenka riskov laboratornyh oshibok i voprosy strahovanija otvetstvennosti laboratorii pri vypolnenii rabot v oblasti ocenki sootvetstvija na primere FBUZ «Centr gigieny i jepidemiologii v Lipeckoj oblasti» // Zdorove naselenija i sreda obitanija, ZNiSO. 2015. no. 2 (263). pp. 51–53.

8. Poljakova M.F. Rezultaty issledovanij Centra gigieny i jepidemiologii v Lipeckoj oblasti sootvetstvujut mirovym trebovanijam // Sanitarno-jepidemiologicheskij vestnik (SJeV), Lipeck. 2014. no. 2(31). pp. 22–23.

9. Savelev S.I. i dr. Model upravlenija Centrom gigieny i jepidemiologii v sovremennyh uslovijah / Savelev S.I., Poljakova M.F., Korotkov V.V. // Zdorove naselenija i sreda obitanija, ZNiSO. 2015. no. 4 (265). pp. 53–56.

Рецензенты:

Бондарев В.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры гигиены и эпидемиологии с основами лабораторного дела, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель Управления Роспотребнадзора по Липецкой области, г. Липецк;

Мурузов В.Х., д.м.н., заместитель председателя Липецкого областного Совета депутатов, г. Липецк.

УДК 616.127-005.8:616.12-009.72:616.895.4:615.214.32:612.112.5

ВЛИЯНИЕ АГОМЕЛАТИНА НА СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

[1]Попонина Т.М., [1,2]Гундерина К.И., [1,2]Попонина Ю.С., [2]Солдатенко М.В., [1,2]Марков В.А.

[1]ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Томск, e-mail:gunderinaki@mail.ru;

[2]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии», Томск

В пилотное рандомизированное проспективное сравнительное исследование включено 57 человек с клиникой острого коронарного синдрома (ОКС) с наличием тревожных и депрессивных расстройств, поступивших в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии. Пациентам проведено исследование психического статуса, плазменного гемостаза при поступлении, перед выпиской и через 6 месяцев наблюдения. На фоне общепринятой терапии ОКС пациенты первой группы (n = 27) были рандомизированы к приему агомелатина, пациенты второй группы (n = 27) – плацебо. При поступлении у всех больных была выявлена повышенная концентрация общего фибриногена (ОФ), растворимого фибрин мономерного комплекса (РФМК). Через 6 месяцев в группе агомелатина наряду с улучшением психического статуса найдено снижение уровня ОФ и концентрации РФМК до нормальных значений. В группе плацебо психический статус оставался неизменным, при анализе плазменного гемостаза ОФ достиг верхней границы нормы, концентрация РФМК снизилась, но не достигла нормальных значений. Результаты исследования показали положительное влияние терапии агомелатином не только на психический статус, но и на состояние плазменного гемостаза.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, плазменный гемостаз, тревожно-депрессивное расстройство, агомелатин

EFFECT OF AGOMELATINE ON PLASMA HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME ASSOCIATED WITH ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS

[1]Poponina T.M., [1,2]Gunderina K.I., [1,2]Poponina Y.S., [2]Soldatenko M.V., [1,2]Markov V.A.

[1]Siberian State Medical University of Higher Professional Medical Education, Tomsk, e-mail: gunderinaki@mail.ru;

[2]Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Cardiology», Tomsk

There were included 57 acute coronary syndrome (ACS) patients with anxiety and depressive disorders in a pilot randomized prospective comparative study. They were taken to the emergency department of cardiology–Institute of Cardiology. Patients were tested for mental status, plasma hemostasison admission, at discharge and at 6 months. During conventional therapy ACS the first group of patients (n = 27) took agomelatine and the second group of patients(n = 27) – placebo (groups were formedrandomly).At admissionall patients had increased concentration of total fibrinogen (PF),soluble fibrin monomer komplaksa (SFMC). After 6 months the agomelatine group of patients showed an improvement in mental status, reduction of PF and concentration of SFMC to normal values. In the placebo group mental status of patients didn't change, the analysis of plasma hemostasis showed that PF has reached the upper limit of normal and the concentration of SFMC decreased, but did not reach normal values. The results showed a positive effect of agomelatine therapy for mental status, state of plasma hemostasis.

Keywords: acute coronary syndrome, plasma hemostasis, anxiety-depressive syndrome, agomelatine

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смертности среди населения не только России, но и мира в целом. По данным ВОЗ, в 2012 г. от сердечно-сосудистой патологии умерли 17,5 миллиона человек [3]. Однако модифицируемые факторы риска, такие как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет (СД) и курение, не в полной мере могут объяснить риск возникновения ИБС [8]. При проведении эпидемиологического исследования INTERHEART было выявлено, что стресс и депрессия являются независимыми предикторами развития ИБС и инфаркта миокарда (ИМ) [15]. Установлено, что у большинства из пациентов развитию ИМ предшествовал длительно действующий стресс [15]. Доказано, что тревога и депрессия, возникающие на фоне хронического стресса, повышают риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: ИМ, мозгового инсульта, жизнеугрожающих аритмий, внезапной коронарной смерти [11, 12, 13, 14]. Среди пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), до 60% имеют клинические проявления тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) [4]. Согласно современной гипотезе взаимосвязь стресса, тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) и ИБС

возможно объяснить гиперактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатоадреналовой систем, а также дисфункцией серотонинергической, иммунной систем организма [1, 2]. Одной из возможных причин повышения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений является влияние ТДР на состояние плазменного гемостаза: в исследовании ATTICA было выявлено статистически значимое повышение уровня фибриногена у депрессивных больных [5]. Хронический стресс, приводящий к развитию депрессии, провоцирует повышенную секрецию адреналина, гиперактивацию β-рецепторов эндотелия, выделение фактора свертывания VIII, активацию фактора Виллебранда [6]. Данные изменения способствуют прогрессированию атеротромбоза и увеличению смертности после перенесенного острого инфаркта миокарда у пациентов, страдающих депрессией.

Необходимость в лечении тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ССЗ не вызывает сомнений. Тем не менее проблема подбора адекватной терапии остается, по-прежнему, актуальной задачей в связи с наличием протромботического потенциала у некоторых антидепрессантов.

Цель исследования

Изучение состояния плазменного гемостаза у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), ассоциированным с тревожно – депрессивными расстройствами, в условиях лечения агомелатином.

Материалы и методы исследования

В пилотное рандомизированное проспективное сравнительное исследование было включено 54 пациента, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии с ОКС (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда с формированием патологического зубца Q, инфаркт миокарда без зубца Q) с наличием симптомов смешанной тревожно- депрессивной реакции, генерализованного тревожного расстройства, тревожно- депрессивного расстройства, депрессивного эпизода легкой и средней степени тяжести. В исследование не включались пациенты с тяжелыми когнитивными нарушениями, тяжелой сопутствующей патологией, биполярным аффективным расстройством, с предшествующей терапией психотропными препаратами либо в случае отказа от участия в исследовании. Диагноз нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда (ИМ) был верифицирован на основании клиники, лабораторно – инструментальных исследований (динамики ЭКГ, уровня кардиоспецифических ферментов, ЭХО – КГ). Все пациенты были осмотрены психиатром. С целью выявления аффективных расстройств было выполнено анкетирование пациентов с помощью опросника госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД). Пациенты с высоким уровнем тревоги и депрессии по ГШТД были проанкетированы с использованием шкалы депрессии Бека, шкалы тревоги Шихана. Оценка когнитивного статуса осуществлялась с помощью шкалы Mini-MentalStateExamination. Пациентами были подписаны информированные согласия на участие в исследовании. При поступлении больные были рандомизированны методом конвертов на 2 группы по 27 человек каждая. К стандартной терапии ОКС (противотромботическая терапия, включающая двойную дезагрегантную терапию фиксированной комбинацией ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела и низкомолекулярным гепарином эноксапарином; статинами, ИАПФ, β-адреноблокаторами, при необходимости – нитратами, антагонистами кальция) пациентам первой группы был дополнительно назначен антидепрессант агомелатин в дозе 25 мг/сутки, пациентам 2-й группы – плацебо. Контроль динамики клинического, психического статуса, плазменного гемостаза осуществлялся на госпитальном этапе и через 6 месяцев наблюдения. Определение плазменного гемостаза было выполнено на коагулометре «ACLTOP» (США) с использованием специфического набора реагентов («InstrumentationLaboratory»,США), концентрация РФМК плазмы крови была определена с помощью орто-фенантролинового теста (РФМК-тест).

Анализ данных осуществлялся с помощью программного пакета «StatisticaforWindows, ver 6,0». Для проверки на нормальность использовался критерий Шапиро-Вилкса. В случае ненормального распределения результаты были представлены в виде медианы и межквартильного размаха (*Me*, 25-й и 75-й процентили). При нормальном распределении данные представлены в виде среднего арифметического *M* и среднеквадратичного отклонения *SD*. При анализе качественных и количественных признаков применялись непараметрический U-критерий Манна-Уитни, метод Стьюдента.Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемые группы были сопоставимы по клинико-демографическим параметрам. В группе агомелатина было 15 женщин (55,6%), 12 мужчин (44,4%), средний возраст составил 60,8 ± 8,4 лет. В группу плацебо были включены 11 мужчин (40,7%), 16 женщин (59,3%), средний возраст составил 58,9 ± 7,0 лет, $p = 0,37$. В группе агомелатина у пациентов индекс массы тела (ИМТ) был равен 30,0 ± 3,5 кг/м^2, в группе плацебо – 29,2 ± 4,1 кг/м^2, $p = 0,45$. Гиперхолестеринемия была выявлена у всех пациентов в группе агомелатина, в группе плацебо лишь 1 больной имел нормальный уровень холестерина, $p = 1,0$. Всего в исследовании участвовало 23 человека с нарушением углеводного обмена: 7 пациентов (25,9%), принимающих агомелатин, страдали СД 2 типа, 5 (18,5%) в анамнезе имели нарушение толерантности к глюкозе (НТГ); в группе плацебо 8 человек (29,6%) страдали СД 2 типа, 3 человека (11,1%) – НТГ ($p = 0,82$; $p = 0,64$ соответственно). Пациенты, включенные в исследование, имели достаточно большой стаж гипертонической болезни

(в группе плацебо 8,1 [2,5; 12] лет, в группе агомелатина – 9,3 [3,0; 12] лет, p = 0,74). Средний уровень систолического артериального давления (САД) в группе агомелатина составил 146,5 ± 19,1 мм рт. ст., в группе плацебо 144,0 ± 15,9 мм рт. ст., p = 0,97. Диастолическое артериальное давление (ДАД) в обеих группах было в пределах нормы (в группе агомелатина 83,8 ± 8,7 мм рт. ст., в группе плацебо 82,1 ± 10,7 мм рт. ст., p = 0,59). Среди пациентов, принимающих агомелатин, 19 человек (70,4%) перенесли острый ИМ, из них Q – ИМ – 12 пациентов (44,4%), у 5 человек был диагностирован ИМ с элевацией сегмента ST (18,5%), 2 человека перенесли ИМ без зубца Q (7,4%), нестабильная стенокардия была выявлена у 8 пациентов (29,6%). В группе плацебо у 18 пациентов был верифицирован острый ИМ (66,7%), из них Q-ИМ – у 7 человек (26%), с элевациейST – у 3 (11,1%), ИМ без зубца Q – у 8 пациентов (29,6%), нестабильная стенокардия – у 9 человек (33,3%). Исходно у пациентов группы агомелатина при анкетировании по ГШТД определялись клинически выраженная тревога и депрессия. В группе плацебо тревожная симптоматика превалировала над депрессивной (табл.1).Так, у пациентов, рандомизированных на прием агомелатина, уровень тревоги в среднем составил – 12,6 [10; 15] балла, депрессии – 11,2 ± 2,7 балла. В группе плацебо уровень тревоги составил – 11,6 [10; 12,5] балла, депрессии – 9,4 ± 2,4 балла. Статистически значимых межгрупповых различий по степени выраженности тревоги выявлено не было (p = 0,2), однако в группе агомелатина уровень депрессии был достоверно выше (p = 0,018). При анализе по шкале депрессии Бека исходно уровень депрессии в группе агомелатина составил 26,5 [21; 30] баллов, в группе плацебо – 22,7 [19; 24] баллов, что соответствует депрессии средней степени тяжести (p = 0,004). Анкетирование пациентов обеих исследуемых групп по шкале Шихана выявило высокий уровень тревоги (в группе агомелатина – 60,4 [43; 80] баллов; в группе плацебо – 50,0 [38; 57] баллов; p = 0,044).

Всем больным, госпитализированным в отделение, было выполнено исследование показателей плазменного гемостаза (МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, РФМК – растворимый фибрин мономерный комплекс, ОФ – общий фибриноген). При поступлении показатели плазменного гемостаза были сопоставимы в обеих исследуемых группах. Нами выявлено повышение концентрации общего фибриногена в группе агомелатинадо 5,1 ± 0,7 г/л, в группе плацебо – 4,9 ± 0,7 (референтные значения 2,0–4,8 г/л), p = 0,57 и повышение концентрации растворимого фибринмономерного комплекса в группе агомелатина до 11,0 ± 3,0 мг%, в группе плацебо 9,7 ± 4,1 мг% (референтные значения 0–3,5 мг%), p = 0,08. В группе агомелатина МНО составило 1,05 ± 0,09 отн./ед. (референтные значения 0,9–1,15) , в группе плацебо – 1,16 ± 0,2 (p = 0,18); АЧТВ в группе агомелатина – 32,7 ± 7,07 с (референтные значения 26–38 с), в группе плацебо – 33,8 ± 12,9 (p = 0,57).Выявленные изменения плазменного гемостаза свидетельствовали о наличии активного тромбообразования, воспалительных, иммунных и деструктивных процессов, возникающих при ОКС. Повышение концентрации РФМК свидетельствовало об активации локальных процессов тромбообразования, повышающих риск развития неблагоприятных коронарных событий [7, 8, 9]. В стационаре пациенты получали двойную дезагрегантную терапию (фиксированную комбинацию ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг в сочетании с клопидогрелом в дозе 75 мг/сут), вводился подкожно низкомолекулярный гепарин эноксапарин (клексан 1 мг/кг 2 раза в день) в течение 2–8 дней.

Непосредственно перед выпиской всем больным выполнялось контрольное исследование плазменного гемостаза. В группе плацебо показатели ОФ и РФМК сохранялись повышенными (ОФ 5,1 ± 0,6 г/л, РФМК 10,4 ± 3,6 мг%), при сравнении с исходными данными статистически значимых различий не было выявлено (p = 0,63; p = 0,92), МНО на момент выписки составляло 1,14 ± 0,2; АЧТВ – 30,4 ± 4,2 с (p = 0,44; p = 0,47 – отсутствовали значимые различия при поступлении и выписке из стационара).В 1-й группе, в которой к стандартной терапии ОКС был добавлен антидепрессант агомелатин, концентрация ОФ в плазме крови значимо снизилась до верхних значений нормы: 4,7 ± 0,5 г/л до (p = 0,0002), содержание РФМК также уменьшилось по сравнению с исходным показателем, но нормальных значений не достигло: 9,2 ± 3,1 мг%, однако было отмечено снижение уровня по сравнению с данными при поступлении (p = 0,00008). Динамика МНО (1,06 ± 0,2) и АЧТВ (29,7 ± 4,6 с) в сравнении с величинами данных показателей при поступлении не выявила значимых различий (p = 0,21; p = 0,07 соответственно).

Анкетирование пациентов через 6 месяцев выявило статистически значимое снижение уровня тревоги и депрессии в группе агомелатина по ГШТД, шкале Бека, шкале Шихана, а в группе плацебо психический статус оставался неизменным по всем шкалам (табл. 1).

Таблица 1

Состояние психического статуса у пациентов лечебных групп

	Пациенты 1-й группы, n = 27			Пациенты 2-й группы, n = 27		
	исходно	через 6 мес.	P	исходно	через 6 мес.	P
ГШТД, тревога, баллы	12,6 [10; 15]	10,7 [5,0; 8,0]	p = 0,001	11,6 [10; 12,5]	11,5 [11,0; 13,0]	p = 0,07
ГШТД, депрессия, баллы	11,2 ± 2,7	9,5 ± 3,08	p = 0,012	9,4 ± 2,4	9,5 ± 2,3	p = 0,6
Депрессия, шкала Бека, баллы	26,5 [21; 30]	22,8 [8,0; 20]	p = 0,001	22,7 [19; 24]	23 [19; 25]	p = 0,6
Тревога, шкала Шихана, баллы	60,4 [43; 80]	26,1 [16; 30]	p = 0,0001	50,0 [38; 57]	50,0 [40; 59]	p = 0,4

Примечание. 1 группа – пациенты, принимающие агомелатин. 2 группа – пациенты, принимающие плацебо. ГШТД – госпитальная шкала тревоги и депрессии.Уровень статистической значимости полученных результатов считали при p < 0,05.

Таблица 2

Динамика показателей плазменного гемостаза у пациентов лечебных групп

Показатели	1 группа, n = 27			2 группа, n = 27		
	исходно	через 6 мес.	P	исходно	через 6 мес.	P
МНО, отн. ед.	1,05 [0,99; 1,12]	1,05 [0,98; 1,06]	p = 0,3	1,16 [1,0; 1,18]	1,05 [0,94; 1,05]	p = 0,07
АЧТВ, с	32,7 [27,8; 36,1]	30,6 [28,3; 33,2]	p = 0,06	33,8 [26,5; 36,5]	29,3 [26,4; 31,4]	p = 0,07
РФМК,мг%	11,0 [9,6; 13,0]	3,4 [3,0; 3,5]	p = 0,000012	9,7 [7,4; 12,0]	7,2 [5,2; 9,0]	p = 0,0001
О.фибриноген, г/л	5,1 [4,6; 5,5]	3,3 [2,8; 3,6]	p = 0,000012	4,9 [4,5; 5,6]	4,6 [4,2; 5,1]	p = 0,01

Примечание. 1-я группа – пациенты, принимающие агомелатин, 2-я группа плацебо. МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, РФМК – растворимый фибрин мономерный комплекс, ОФ – общий фибриноген. Уровень статистической значимости полученных результатов считали при p < 0,05.

Через 6 месяцев по сравнению с исходными данными в группе плацебо наблюдалось статистически значимое снижение уровня РФМК до 7,2 ± 0,7 мг% (p = 0,0001), но концентрация РФМК оставалась выше референтных значений. Общий фибриноген у пациентов 2-й группы достиг верхней границы нормы 4,7 ± 0,7 г/л. У пациентов, принимавших в течение 6 месяцев агомелатин, концентрация РФМК и ОФ статистически значимо уменьшилась и достигла нормальных значений: 3,4 ± 0,8 мг% и 3,3 ± 0,8 г/л соответственно (p = 0,000012 и p = 0,000012 соответственно). Межгрупповое сравнение уровня РФМК и ОФ через 6 месяцев выявило статистически значимые различия среди показателей (РФМК, p = 0,0000; ОФ,p = 0,0000). В группе агомелатина МНО через 6 месяцев составило 1,05 ± 0,16, сравнение с показателями при поступлении значимой динамики не выявило (p = 0,3); АЧТВ незначимо снизилось до 30,6 ± 3,9 с, p = 0,06; в группе плацебо МНО достигло 1,05 ± 0,2, по сравнению с показателями при выписке достоверных различий также не было выявлено (p = 0,07); АЧТВ достигло 29,3 ± 4,5 с (p = 0,05). При межгрупповом сравнении значимых различий МНО и АЧТВ не было выявлено (p = 0,32, p = 0,14 соответственно).

Заключение

Несмотря на то что причиной возникновения острого ИМ общепризнанно считается атеротромбоз, стандартная дезагрегантная и антикоагулянтная терапия не всегда способна снизить риск возникновения повторных неблагоприятных коронарных событий. Данный феномен возможно объяснить тем, что очень часто у пациентов, длительно страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, имеются сопутствующие аффективные расстройства. Хронический стресс, часто являющийся причиной возникновения депрессивных расстройств, приводит к дисфункции ги-

поталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а именно, нарушению механизма обратной связи [10]. Это способствует запуску ряда патологических процессов: гиперкоагуляции, активации провоспалительных цитокинов, повышению уровня острофазовых белков крови, нарушению агрегации тромбоцитов. Тем не менее нельзя не отметить, что ОКС сопровождается гиперфибринемией и гипертромбинемией, которые сохраняются длительное время даже на фоне проведения дезагрегантной и антикоагулянтной терапии [7, 8, 9]. В проведенном нами исследовании в обеих группах отмечалось повышение ОФ и РФМК при поступлении. Стандартная противотромботическая терапия ОКС у пациентов с тревожно-депрессивной симптоматикой оказалась недостаточно эффективной: в лечебной группе без добавления антидепрессанта на протяжении шестимесячной терапии сохранялась повышенной концентрация РФМК в плазме крови, а ОФ достиг нормальных значений лишь через 6 месяцев двойной дезагрегантной терапии. Напротив, дополнительное применение антидепрессанта агомелатина, позволило достигнуть нормализации концентрации ОФ и РФМК в плазме крови в более короткие сроки. Назначение антидепрессанта, в частности, агомелатина, способствовало улучшению психического статуса пациентов и нормализации показателей плазменного гемостаза, что, в целом, способствует снижению риска развития неблагоприятных коронарных событий.

Список литературы

1. Васюк Ю.А., Лебедев А.В. Депрессия, тревога и инфаркт миокарда: все только начинается //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 3. – С. 41–51.

2. ВОЗ. Информационный бюллетень № 310 «10 ведущих причин смерти в мире» май 2014 г. [электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index4.html.

3. Довженко Т.В., Семиглазова М.В., Краснов В.Н. Расстройства тревожно-депрессивного спектра и синдром кардиальной боли при сердечно-сосудистых заболеваниях (клинико-психопатологические аспекты) // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – Т. 21, № 4. – С. 5–13.

4. Корнетов Н.А., Лебедева Е.В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – № 5. – С. 195–198.

5. Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 1. – С. 3–24.

6. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 86–91.

7. Попонина Т.М., Попонина Ю.С., Васильев А.Г. Риск и выгода реперфузионных стратегий в лечении больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 103–115.

8. Попонина Т.М., Попонина Ю.С., Капилевич Н.А. Оптимизация лечения больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 7(8). – С. 49–58.

9. Попонина Т.М., Попонина Ю.С. Современные возможности профилактики тромботических осложнений у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в реальной клинической практике // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. – 2011. – № 6(2). – С. 8–12.

10. Попонина Т.М., Гундерина К.И., Попонина Ю.С., Марков В.А. Оценка психического статуса и его коррекция Вальдоксаном у больных с острым коронарным синдромом // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, № 6. – С. 48–53.

11. Annagür B.B., Avci A., Demir K., Uygur Ö.F.Is there any difference between the early age myocardial infarction and late age myocardial infarction in terms of psychiatric morbidity in patients who have survived acute myocardial infarction?//Comprehensive Psychiatry. – February 2015. – Vol. 57. – P. 10–15.

12. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M., et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction // Am J Cardiol. – 2001. – № 88. P. 337–341.

13. Larson S.L., Owens P.L., Ford D., Eaton W. Depressive disorder, dysthymia, andrisk of stroke. Thirteen-year follow-up from the Baltimore epidemiologic catchment area study // Stroke. – 2001. – № 32(9). – P.1979–1983.

14. Penninx B.W., Beekman A.T., Honig A., et al. Depression and cardiac mortality // Arch Gen Psychiatry. – 2001. – № 58. – P. 221–227.

15. Rosengren A., Hawken S., Ôunpuu S. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // The Lancet. – 2004. – № 364 (9438). – P. 953–962.

References

1. Vasjuk Ju.A., Lebedev A.V. Depressija, trevoga i infarkt miokarda: vse tolko nachinaetsja // Racionalnaja farmakoterapija v kardiologii. 2007. no. 3. pp. 41–51.

2. VOZ. Informacionnyj bjulleten no. 310 «10 vedushhih prichin smerti v mire» maj 2014 g. [jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index4.html.

3. Dovzhenko T.V., Semiglazova M.V., Krasnov V.N. Rasstrojstva trevozhno-depressivnogo spektra i sindrom kardialnoj boli pri serdechno-sosudistyh zabolevanijah (kliniko-psihopatologicheskie aspekty) // Socialnaja i klinicheskaja psihiatrija. 2011. T. 21, no. 4. pp. 5–13.

4. Kornetov N.A., Lebedeva E.V. Depressivnye rasstrojstva u pacientov, perenesshih infarkt miokarda // Psihiatrija i psihofarmakoterapija. 2003. no. 5. pp. 195–198.

5. Pogosova G.V. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju rasstrojstv depressivnogo spektra v obshhemedicinskoj praktike // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2007. no. 1. pp. 3–24.

6. Pogosova G.V. Depressija novyj faktor riska ishemicheskoj bolezni serdca i prediktor koronarnoj smerti// Kardiologija. 2002. no. 4. pp. 86–91.

7. Poponina T.M., Poponina Ju.S., Vasilev A.G. Risk i vygoda reperfuzionnyh strategij v lechenii bolnyh ostrym infarktom miokarda s podemom segmenta ST // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2010. no. 5. pp. 103–115.

8. Poponina T.M., Poponina Ju.S., Kapilevich N.A. Optimizacija lechenija bolnyh s ostrym koronarnym sindromom bez podema segmenta ST // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2009. no. 7(8). pp. 49–58.

9. Poponina T.M., Poponina Ju.S. Sovremennye vozmozhnosti profilaktiki tromboticheskih oslozhnenij u bolnyh s ostrym koronarnym sindromom bez podema segmenta ST v realnoj klinicheskoj praktike // Aktualnye voprosy boleznej serdca i sosudov. 2011. no. 6(2). pp. 8–12.

10. Poponina T.M., Gunderina K.I., Poponina Ju.S., Markov V.A. Ocenka psihicheskogo statusa i ego korrekcija Valdoksanom u bolnyh s ostrym koronarnym sindromom // Bjulleten sibirskoj mediciny. 2013. T. 12, no. 6. pp. 48–53.

11. Annagür B.B., Avci A., Demir K., Uygur Ö.F.Is there any difference between the early age myocardial infarction and late age myocardial infarction in terms of psychiatric morbidity in patients who have survived acute myocardial infarction?// Comprehensive Psychiatry. February 2015. Vol. 57. pp. 10–15.

12. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M., et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction // Am J Cardiol. 2001. no. 88. pp. 337–341.

13. Larson S.L., Owens P.L., Ford D., Eaton W. Depressive disorder, dysthymia, andrisk of stroke. Thirteen-year follow-up from the Baltimore epidemiologic catchment area study // Stroke. 2001. no. 32(9). pp. 1979–1983.

14. Penninx B.W., Beekman A.T., Honig A., et al. Depression and cardiac mortality // Arch Gen Psychiatry. 2001. no. 58. pp. 221–227.

15. Rosengren A., Hawken S., Ôunpuu S. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // The Lancet. 2004. no. 364 (9438). pp. 953–962.

Рецензенты:

Гарганеева А.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии, г. Томск;

Кошельская О.А., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ИБСНИИ кардиологии, г. Томск.

УДК 615.242:616.314-77:616.311.2

ОРИГИНАЛЬНЫЙ СПОСОБ УСТРАНЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ВОКРУГ ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА, УСТАНОВЛЕННОГО В ЧЕЛЮСТЬ

[1,2]Решетников А.П., [1,3]Копылов М.В.

[1]ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск, e-mail: areshetnikov@list.ru;

[2]Стоматологическая клиника «РеСто», Ижевск,e-mail: areshetnikov@list.ru;

[3]Стоматологическая клиника «Alba Apex», Москва, e-mail: restoudm @mail.ru

В условиях стоматологической клиники РеСто в городе Ижевске под руководством заслуженного изобретателя Российской Федерации, академика РАЕ, профессора Александра Уракова нами был изобретен способ устранения дефекта дентальной имплантации. Способ предназначен для применения при недостаточности твердых и мягких тканей альвеолярного отростка челюсти. Сущность изобретения сводится к специальной технологии выкраивания лоскута из биоматериала и его укладки вокруг вживленного имплантата под пришеечной частью коронки. Биоптат выкраивают по специальной мерке и придают биоптату форму плоского треугольника. Затем раздваивают треугольник на две плоскости, не разделенные у основания треугольника, расправляют треугольники и с помощью этого трансформируют биоптат в ромб. После этого производят сквозной разрез поперек общего основания треугольников. Одновременно с этим формируют искусственную полость в мягких тканях вокруг установленного имплантата, заменяют заглушку в нем на формирователь мягких тканей с диаметром, равным диаметру имплантата, и размещают приготовленный биоптат в форме ромба центром его разреза над центром верхушки формирователя гребнем вверх и по линии продольной оси челюсти. Затем растягивают биоптат за концы гребней вплоть до соответствия размеров его отверстия размерам формирователя и одевают биоптат этим отверстием на формирователь, расправляют и размещают его в расправленном виде внутри искусственной полости в мягких тканях. После всего ушивают рану. Способ обеспечивает подготовку к установке коронки на имплантат в условиях с достаточным объемом мягких тканей вокруг него, исключающим наличие щели между мягкими тканями и коронкой, преждевременное разрушение стоматологической конструкции, инфекционное заражение и воспаление мягких и костных тканей челюсти и появления дурного запаха изо рта.

Ключевые слова: стоматологическая трансплантация, дентальная имплантация, костная пластика

THE ORIGINAL REMEDY FAILURE OF THE SOFT TISSUE AROUND DENTAL IMPLANTAT IN THE JAW

[1,2]Reshetnikov A.P., [1,3]Kopylov M.V.

[1]Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: areshetnikov@list.ru;

[2]Dental clinic «Resto», Izhevsk, e-mail: areshetnikov@list.ru;

[3]Dental clinic «Alba Apex», Moscow, e-mail: restoudm @mail.ru

At the dental clinic «ReSto» in the city of Izhevsk under the leadership of honored inventor of the Russian Federation, academician of RANS, Professor Aleksandr Urakov us was invented a method of repairing the defect of dental implantation. The method is designed for use when failure of the hard and soft tissues of the alveolar process of the jaw. The invention reduces to a special technology of cutting out the flap of the biomaterial and its laying around of implants under the cervical part of the crown. Biopsy cut out on the special measure and give the biopsy the shape of a flat triangle. Then split the triangle into two surfaces, undivided at the base of the triangle, straighten triangles and using this transform biopsy in a rhombus. Then produce a through-cut through the common base of the triangles. Simultaneously forming an artificial cavity in the soft tissues around the implant installed, replace the plug in it on the shaper soft tissue with a diameter equal to the diameter of the implant, and place cooked biopsy in the form of a rhombus at the center of his incision over the center of the top of the shaper comb up and through the longitudinal axis of the jaw. Then stretch the biopsy at the ends of the ridges down to matching the size of hole size of the shaper wear and biopsy this hole on the driver, straighten and place it in the expanded form inside an artificial cavity in the soft tissues. After all sutured the wound. Method provides preparation for the installation of the crown on the implant in conditions with a sufficient amount of soft tissue around it, excluding the presence of a gap between the soft tissue and the crown, the premature destruction of the dental structures, infectious infection and inflammation of the soft and bone tissues the jaw and the appearance of bad breath.

Keywords: dental transplantation, dental implant, bone grafting

Применяемые в стоматологии технологии трансплантации и имплантации не всегда обеспечивают полноценное восполнение мягких тканей при их полном отсутствии вокруг установленных и «голых» имплантатов [1, 10]. Поэтому качество современной хирургической помощи, оказываемой в стоматологии, все еще не всегда является высоким [1, 11]. Более того, дефект дентальной имплантации стал привычным недостатком дентальной имплантации при дефиците мягких тканей в области альвеолярного отростка [10]. Показано, что причиной подобного дефекта дентальной имплантации является отсутствие способа получения биоптата с определенной геометрической

формой при определенных размерах и отсутствие способа его одевания как юбки на установленный имплантат в полном соответствии «посадочному» месту при трансплантации.

Выяснено, что ни одна из существующих технологий трансплантации не предназначена для восстановления отсутствующих мягких тканей при их истончении в области альвеолярного отростка [11]. Поэтому после установки коронки на установленный ранее имплантат нередко часть имплантата остается оголенной [10]. В этих условиях установленная коронка не касается мягких тканей и под нижней частью коронки остается оголенный имплантат. В связи с этим после успешно завершившейся имплантации появляется своего рода «щель», которая становится «мусорным полигоном» и «инкубатором заразы» во рту пациента, поскольку эта щель постоянно заполняется остатками нестерильной пищи во время ее жевания [1]. Остатки пищи разлагаются в щели под действием микроорганизмов и создают при этом агрессивную среду, которая преждевременно разрушает установленную стоматологическую конструкцию и повреждает мягкие и костные ткани. Кроме этого, агрессивное действие на стоматологические конструкции и ткани в полости рта могут оказывать таблетки некоторых лекарственных средств [4, 8, 12]. Это ведет к появлению дурного запаха изо рта и воспаляет мягкие и костные ткани в полости рта.

Цель исследования – разработка способа устранения недостаточности мягких тканей вокруг дентального имплантата, установленного в челюсть.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ особенностей выполнения дентальной трансплантации у 120 взрослых пациентов с дефицитом мягких тканей в верхних и/или в нижних челюстях, выполненных в 2003–2012 годах в стоматологической клинике «РеСто» города Ижевска. При этом первая группа пациентов состояла из 100 взрослых мужчин и женщин, которым была выполнена трансплантация по известной технологии. Вторая группа исследуемых состояла из 20 взрослых мужчин и женщин, которым была выполнена двусторонняя дентальная имплантация и трансплантация по разработанной нами технологии.

Хирургические операции были проведены в амбулаторных условиях под местной анестезией, которая достигалась применением анестетиков амидного ряда. Оценка функционального состояния пациентов и предоперационная подготовка их к хирургической операции были проведены в соответствии со стандартами оказания стоматологической помощи. Планирование и оценка результатов хирургических операций дентальной трансплантации осуществлялись с применением рентгеновского и инфракрасного метода диагностики. Рентгенографическое и рентгеноскопическое исследования проведены с помощью ортопантомографа марки «Planmeca Prolane EC» с системой «Dimax 3» и визиографа марки «Planmeca Infra», соединенных с помощью оптоволоконного кабеля с монитором индивидуального компьютера, экран которого находился над стоматологическим креслом у изголовья каждого пациента. Инфракрасное исследование динамики локальной температуры проведено с помощью тепловизора марки TH91XX (NEC, США) в диапазоне температуры + 26–37 °C в помещении стоматологической клиники с температурой воздуха 24–25 °C [7, 9].

При этом оценивалась локализация отсутствующего зуба, дефекта мягких тканей челюсти, степень деформации альвеолярных гребней, степень локальной гипертермии. Через 4 месяца после двусторонней дентальной трансплантации и одноэтапной имплантации раскрывались вживленные имплантаты, производилась ревизия качества произведенной хирургической имплантации, после чего заготавливались и устанавливались на установленные имплантаты трансплантаты и/или коронки по общепринятой или разработанной технологии. Причем в одной стороне челюсти перед установкой коронок вокруг раскрытого имплантата осуществлялась трансплантация биоматериала по оригинальной технологии, при которой сначала готовился трансплантат-трансформер в виде круга с дыркой посередине, а затем этот трансплантат одевался как юбка на вживленный имплантат.

Помимо этого под руководством заслуженного изобретателя Российской Федерации, академика РАЕ, профессора Александра Уракова был проведен патентный поиск, анализ известных технических решений в области дентальной трансплантации, выявлены их недостатки, определены аналоги, прототип и предложены новые технические решения, которые легли в основу созданного изобретения (заявка № 2014123087 RU).

Результаты исследования и их обсуждение

В основе разработанного нами способа было решено использовать известную технологию получения трансплантата с бугра верхней челюсти пациента [12]. Эта технология включает локальную анестезию неба за счет инъекции не более 0,5 мл анестетика, получение лоскута одной толщины при его формировании за счет проведения с помощью скальпеледержателя с установленными в нем двумя лезвиями 12D, которые при разрезе располагают с небольшим наклоном в небную сторону, двух параллельных разрезов, начинающихся с дистального участка бугра и продолжающихся по вершине бугра до дистальной зубодесневой бороздки второго моляра, проведение изогнутым скальпеледержателем и скальпелем 15 °C или изогнутым офтальмологическим скальпелем дистального послабляющего разреза за счет введения инструмента штыкообразно, отделение трансплантата от надкостницы распатором, начиная с медиального участка и с опорой на второй моляр, и ушивание раны простыми узловыми или перекрестными швами.

Однако результаты использования данного способа в нашей клинической практике показали, что в изолированном трансплантате, получаемом по данному способу, отсутствует отверстие. Поэтому этот трансплантат не может быть одет на имплантат с целью замещения отсутствующих мягких тканей вокруг него. Поэтому при атрофии мягких тканей вживление имплантата не завершалось его полным «утоплением» в мягких тканях. Более того, после успешного «вживления» имплантата во всех случаях имплантат оставался «голым», а установленная на него по всем правилам коронка не достигала мягких тканей, поскольку их по сути дела не было. Именно поэтому известная технология приготовления и пересадки трансплантата одним лоскутом не восполняла атрофию мягких тканей на все 360° вокруг имплантата.

Опыт клинического применения известного способа показал, что он не обеспечивает получение трансплантата с заданными размерами, поэтому исключает соответствие трансплантата «посадочному» месту при трансплантации. Кроме этого, анализ известной технологии выявил в ней дефект в виде отсутствия локальной гипотермии трансплантата. Дело в том, что изъятие, хранение и использование трансплантата без его промывания в изотоническом растворе 0,9% натрия хлорида при температуре 18°С не обеспечивает его охлаждение, чистоту и влажность. Результаты показали, что использование известного способа допускает закупорку кровеносных сосудов изолированного трансплантата сгустками свернувшейся крови, наличие на его поверхности пятен слюны и крови, которые ухудшают ревизию трансплантата, выявление его дефектов и затрудняют определение формы и размеров [2, 3, 5, 6].

Помимо этого, наличие слюны и крови на поверхности трансплантата ухудшает его качество из-за высыхания поверхности трансплантата вследствие испарения воды, ведущего к денатурации белковых молекул коллоидной жидкости и клеточных элементов при отсутствии своевременного охлаждения трансплантата до + 18°С.

К тому же, известный метод допускает забор трансплантата и травмирование бугорка с любой стороны челюсти независимо от места расположения установленного имплантата. Это допускает двустороннее повреждение жевательного аппарата и поэтому исключает сохранность безопасного одностороннего жевания пищи пациентом. К тому же, известный метод не является способом устранения дефекта дентальной имплантации.

В связи с этим для устранения указанных недостатков решено было разработать технологию изготовления трансплантата в форме шайбы с отверстием и способ одевания трансплантата как юбки на дентальный имплантат перед установкой на него коронки.

Сущность изобретенного нами способа устранения недостаточности мягких тканей вокруг установленного дентального имплантата заключается в том, что дополнительно оценивают толщину регенерированных мягких тканей над заглушкой имплантата, в результате чего выдают заключение о дефекте имплантации при их толщине менее 1 мм. Для устранения дефекта производят их разрезание до надкостницы по центральной продольной оси челюсти, выходя за пределы выбранного имплантата на 2–3 мм, определяют его диаметр, конкретизируют сторону челюсти с противопоказанным участием ее в жевании пищи и выбирают на этой стороне челюсти место для забора трансплантата. В стерильных условиях вырезают трансплантат толщиной 2–3 мм и длиной, превышающей величину радиуса имплантата на 3 мм. После удаления трансплантат помещают на салфетку, обильно смоченную раствором 0,9% натрия хлорида при 18°С и находящуюся в расправленном виде на дне чашки Петри. Затем удаляют эпителий, кусочки жира, капли крови и слюны с трансплантата, придают трансплантату форму равнобедренного треугольника, основание которого имеет длину 3–4 мм, а высота имеет размер, который на 2–3 мм превышает размер радиуса имплантата. После этого производят вначале сквозной поперечный разрез трансплнатата длиной, превышающей величину радиуса имплантата на 1 мм. Этот разрез осуществляют в направлении от основания в сторону вершины треугольника по линии его высоты, затем разрезают трансплантат параллельно его плоскости посередине его толщины от вершины в сторону основания треугольника, завершая разрез на расстоянии 1–2 мм от основания. Расправляют образованные листки плоскости треугольника до образования из них фигуры ромба с гребнем посередине, формируют искусственную полость в мягких тканях вокруг имплантата, заменяют заглушку в нем на формирователь мягких тканей с диаметром, равным диаметру имплантата, размещают трансплантат центром его разреза над центром верхушки формирователя гребнем вверх и по линии продольной оси челюсти, растягивают трансплантат за концы гребней вплоть до соответствия размеров его от-

верстия размерам формирователя, надевают трансплантат этим отверстием на формирователь, плотно усаживают трансплантат на посадочное место, расправляют и размещают его в расправленном виде внутри искусственной полости в мягких тканях, после чего ушивают рану.

Полученный нами опыт позволяет рекомендовать использование изобретенного нами способа следующим образом. Первоначально при осмотре пациента в плановые сроки после проведенной стоматологической имплантации производят ее завершающую оценку, при которой стандартный перечень контролируемых показателей качества оказанной помощи дополняют оценкой толщины регенерированных мягких тканей над заглушкой имплантата. В результате такой оценки выдают заключение о дефекте имплантации при их толщине менее 1 мм и принимают решение о хирургической коррекции дефекта мягких тканей. Для устранения дефекта производят разрезание мягких тканей десны до надкостницы по центральной продольной оси челюсти, выводя разрез на расстояние 2–3 мм с обеих сторон от выбранного имплантата. Определяют диаметр имплантата, конкретизируют сторону челюсти с противопоказанным участием ее в жевании пищи, выбирают на этой стороне челюсти место для забора трансплантата.

После этого в стерильных условиях вырезают соединительнотканный трансплантат толщиной 2–3 мм и длиной, превышающей величину радиуса имплантата на 3 мм. Вырезанный трансплантат помещают на салфетку, обильно смоченную раствором 0,9 % натрия хлорида при + 18 °С и находящуюся в расправленном виде на дне чашки Петри, где удаляют с него эпителий, кусочки жира, капли крови и слюны и придают форму равнобедренного треугольника, основание которого имеет длину 3–4 мм, а высота имеет размер, который на 2–3 мм превышает размер радиуса имплантата. Производят вначале сквозной поперечный разрез трансплантат длиной, превышающей величину радиуса имплантата на 1 мм, разрез осуществляют в направлении от основания в сторону вершины треугольника по линии его высоты, затем разрезают трансплантат параллельно его плоскости посередине его толщины от вершины в сторону основания треугольника, завершая разрез на расстоянии 1–2 мм от основания. После этого расправляют образованные листки плоскости треугольника до образования из них фигуры ромба с гребнем посередине. Затем формируют искусственную полость в мягких тканях вокруг имплантата и заменяют заглушку в нем на формирователь мягких тканей с диаметром, равным диаметру имплантата. После этого переносят трансплантат из чашки Петри в полость рта пациента и размещают трансплантат центром линии его разреза над центром верхушки формирователя мягких тканей гребнем вверх и размещают гребень по линии продольной оси челюсти. Растягивают трансплантат за концы гребней вплоть до соответствия размеров его отверстия размерам формирователя, одевают трансплантат этим отверстием на формирователь, плотно усаживают трансплантат на посадочное место, расправляют и размещают его в расправленном виде внутри искусственной полости в мягких тканях, после чего ушивают рану.

Приводим пример клинического использования разработанного нами способа. В плановые сроки посещения стоматологической клиники пациенткой В. в возрасте 56 лет после проведенной ей 6 месяцев назад хирургической операции, завершившейся дентальной имплантацией в один ряд 3-х имплантатов в нижнюю челюсть справа на месте 44, 45 и 46 зубов была проведена итоговая оценка качества имплантации с целью выбора тактики установки коронок на имплантаты. При осмотре нижней челюсти было обнаружено, что 2 крайних имплантата являются полностью погруженными в мягкие ткани, а заглушка среднего имплантата осталась совершенно голой. Поскольку оголенный имплантат свидетельствует о возможном наличии дефицита мягких и/или твердых тканей вокруг него вкруговую, перед установкой коронки было решено восстановить недостающий объем костной и/или мягкой ткани.

В связи с этим была рассмотрена возможность применения известной методики наращивания кости и известного метода получения соединительнотканного трансплантата с бугра верхней челюсти. Однако поскольку они лишены рекомендаций по диагностике и устранению кольцеобразных дефектов тканей вокруг имплантатов для коррекции дефекта дентальной имплантации решено было применить изобретенный нами способ.

Для этого определили толщину мягких тканей над заглушками 3-х имплантатов. С этой целью провели рентгеновское исследование с помощью ортопантомографа Planmeca Proline EC Panoramic X-Ray (Finland), которое позволило определить, что объем регенерированной костной ткани достаточен для последующей установки коронок на все 3 имплантата. Кроме

этого, было определено, что толщина мягких тканей, покрывающих заглушки 2-х крайних имплантатов, составляет 2 мм, а толщина мягких тканей, покрывающих регенерированную кость вокруг заглушки среднего имплантата составляет 0,5 мм. При этом суммарная высота тканей вокруг среднего имплантата равна высоте его заглушки. На этом основании был выставлен диагноз дефицита мягких тканей вокруг заглушки среднего имплантата и сделано предположение о появлении щели между мягкими тканями и установленной на него в будущем коронкой, что может привести к заполнению щели остатками пищи, ее микробному разложению, появлению дурного запаха изо рта и повреждения мягких и твердых тканей полости рта пациента.

Для устранения дефекта произвели разрез мягких тканей до надкостницы по центральной продольной оси по гребню правой стороны нижней челюсти, выходя на 3 мм с обеих сторон от среднего имплантата. Измерили диаметр имплантата, который оказался равен 4,3 мм. Поскольку все имплантаты были установлены с правой стороны челюсти, определили, что у пациентки именно правой стороной челюсти противопоказано жевать пищу. В связи с этим выбрали на правой стороне верхней челюсти место для забора трансплантат, после чего в стерильных условиях с помощью скальпеледержателя с установленными двумя лезвиями вырезали его толщиной 3 мм и длиной 5,15 мм. Затем поместили изолированный трансплантат на салфетку, обильно смоченную раствором 0,9 % натрия хлорида при + 18 °С и находящуюся в расправленном виде на дне чашки Петри, где с помощью микрохирургических инструментов удалили с трансплантата эпителий, кусочки жира, капли крови и слюны. Затем там же с помощью скальпеля придали трансплантату форму равнобедренного треугольника, основание которого имело длину 4 мм, а высота имела длину 5,15 мм. При этом произвели вначале сквозной поперечный разрез трансплантата длиной 3,15 мм в направлении от основания в сторону вершины треугольника по линии его высоты, затем разрезали трансплантат параллельно его плоскости посередине его толщины от вершины в сторону основания треугольника, завершив разрез на расстоянии 2 мм от основания. После этого расправили образованные листки плоскости треугольника до образования из них фигуры ромба с гребнем посередине. Сформировали с помощью скальпеля искусственную полость в мягких тканях вокруг среднего имплантата, заменили заглушку в нем на формирователь мягких тканей с диаметром 4,3 мм. После этого разместили трансплантат центром его разреза над центром верхушки формирователя мягких тканей гребнем вверх и по линии продольной оси челюсти, растянули трансплантат за концы гребней вплоть до придания увеличения его отверстия до размеров формирователя и надели трансплантат этим отверстием на формирователь. Затем плотно усадили трансплантат на посадочное место, расправили его и разместили в расправленном виде внутри искусственной полости в мягких тканях, после чего ушили рану П-образными швами.

Через 2 недели провели плановый осмотр качества реконструктивной операции, удалили швы, через следующие 2 недели при повторном обращении пациентки сняли слепки с уровня ее имплантатов, а затем еще через 2 недели установили коронки на все имплантаты. Дальнейшее наблюдение за пациенткой в течение 12 месяцев показало отсутствие у нее щели между мягкими тканями и коронкой, установленной на средний имплантат, дурного запаха изо рта, воспаления мягких и твердых тканей полости рта, а также других признаков микробной агрессии в области установленной стоматологической конструкции. При этом у пациентки функция жевания пищи была полностью сохранена, а слизистые оболочки полости рта сохраняли розовый цвет и одинаковый нормальный уровень температуры.

Таким образом, нам удалось разработать оригинальный способ устранения недостаточности мягких тканей вокруг дентального имплантата, успешно установленного в челюсть при атрофии тканей в области альвеолярного отростка. Предложенный нами способ обеспечивает качественную установку коронки на имплантат в условиях атрофии мягких тканей. Успех достигается за счет изготовления соединительнотканного трансплантата в форме «дырявого» ромба и одевания его как юбки на дентальный имплантат. Предложенная нами технология исключает наличие щели между мягкими тканями и коронкой, преждевременное разрушение стоматологической конструкции, инфекционное заражение и воспаление мягких и костных тканей челюсти и появление дурного запаха изо рта.

Выражаем благодарность заслуженному изобретателю РФ, академику РАЕ, профессору Ижевской государственной медицинской академии Александру Ливиевичу Уракову за помощь в разработке способа.

Список литературы

1. Решетников А.П., Ураков А.Л., Стрелков Н.С. Способ реставрации зуба. Патент России 2360640. 2009. Бюл. № 19.

2. Ураков А.Л. Холод в защиту сердца // Наука в СССР. – 1987. – С. 63–65.

3. Ураков А.Л. Рецепт на температуру // Наука и жизнь. – 1989. – № 9. – С. 38–42.

4. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Михайлова Н.А., Решетников А.П. Неспецифические свойства таблеток, влияющие на перемещение и действие лекарств в ротовой полости, желудке и кишечнике // Медицинская помощь. – 2007. – № 5. – С. 49–52.

5. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Решетников А.П., Камашев В.М., Шахов В.И. Способы предотвращения постинъекционных некрозов // Медицинская помощь. – 2007. – № 6. – С. 31–32.

6. Ураков А.Л. Холод в защиту сердца // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 11. – С. 32–36.

7. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Решетников А.П., Назарова Э.И., Липанов А.М., Дементьев В.Б. Способ изготовления и установки стоматологической конструкции // Патент России 2469640. 2012. Бюл. № 35.

8. Ураков А.Л., Решетников А.П., Пожилова Е.В. Таблетки как травмирующие предметы для слизистых оболочек, зубов и стоматологических конструкций // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. URL: www.science-education.ru/108-8480 (дата обращения: 27.02.2013).

9. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Решетников А.П. и др. Искусственный пищевой комок и способ использования искусственного пищевого комка для экспресс-оценки адаптации пациента к стоматологической конструкции // Патент России 2533840. 2014. Бюл. № 32.

10. Ураков А.Л., Решетников А.П. Оригинальные способы применения биоматериалов для дентальной трансплантации и имплантации при атрофии твердых и мягких тканей челюсти // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 10 (1). – С. 22–32.

11. Февралева А.Ю., Давидян А.Л. Мукогингивальная хирургия – М.: Поли Медиа Пресс. 2013.

12. Urakov A., Urakova N. Rheology and physical-chemical characteristics of the solutions of the medicines // Journal of Physics: Conference Series. – 2015. – V. 602. – № 012043.

References

1. Reshetnikov A.P., Urakov A.L., Strelkov N.S. Sposob restavracii zuba. Patent Rossii 2360640. 2009. Bjul. no. 19.

2. Urakov A.L. Holod v zashhitu serdca // Nauka v SSSR. 1987. pp. 63–65.

3. Urakov A.L. Recept na temperaturu // Nauka i zhizn. 1989. no. 9. pp. 38–42.

4. Urakov A.L., Urakova N.A., Mihajlova N.A., Reshetnikov A.P. Nespecificheskie svojstva tabletok, vlijajushhie na peremeshhenie i dejstvie lekarstv v rotovoj polosti, zheludke i kishechnike // Medicinskaja pomoshh. 2007. no. 5. pp. 49–52.

5. Urakov A.L., Urakova N.A., Reshetnikov A.P., Kamashev V.M., Shahov V.I. Sposoby predotvrashhenija postinekcionnyh nekrozov // Medicinskaja pomoshh. 2007. no. 6. pp. 31–32.

6. Urakov A.L. Holod v zashhitu serdca // Uspehi sovremennogo estestvoznanija. 2013. no. 11. pp. 32–36.

7. Urakov A.L., Urakova N.A., Reshetnikov A.P., Nazarova Je.I., Lipanov A.M., Dementev V.B. Sposob izgotovlenija i ustanovki stomatologicheskoj konstrukcii // Patent Rossii 2469640. 2012. Bjul. no. 35.

8. Urakov A.L., Reshetnikov A.P., Pozhilova E.V. Tabletki kak travmirujushhie predmety dlja slizistyh obolochek, zubov i stomatologicheskih konstrukcij // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2013. no. 2. URL: www.science-education.ru/108-8480 (data obrashhenija: 27.02.2013).

9. Urakov A.L., Urakova N.A., Reshetnikov A.P. i dr. Iskusstvennyj pishhevoj komok i sposob ispolzovanija iskusstvennogo pishhevogo komka dlja jekspress-ocenki adaptacii pacienta k stomatologicheskoj konstrukcii // Patent Rossii 2533840. 2014. Bjul. no. 32.

10. Urakov A.L., Reshetnikov A.P. Originalnye sposoby primenenija biomaterialov dlja dentalnoj transplantacii i implantacii pri atrofii tverdyh i mjagkih tkanej cheljusti // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovanij. 2014. no. 10 (1). pp. 22–32.

11. Fevraleva A.Ju., Davidjan A.L. Mukogingivalnaja hirurgija M.: Poli Media Press. 2013.

12. Urakov A., Urakova N. Rheology and physical-chemical characteristics of the solutions of the medicines // Journal of Physics: Conference Series. 2015. V. 602. no. 012043.

Рецензенты:

Ураков А.Л., д.м.н., профессор, академик РАЕ, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск;

Сабельников Е.Н., д.м.н., доцент кафедры анатомии человека, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск.

УДК 616.839-008.6-07

СПЕКТРАЛЬНО-ДИНАМИЧЕСКИЙ МЕТОД В ОЦЕНКАХ РИСКОВ ПАТОЛОГИИ И РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

Ростовцев В.Н.

Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения, Минск, e-mail: vnrost@rambler.ru

Цель настоящей работы – обоснование использования спектрально-динамического метода для проведения диагностики функциональных режимов и нагрузок, экологических и эндоэкологических нагрузок, диагностики комплементарности продуктов питания и алиментарных дефицитов, а также оценки индивидуальных нозологических рисков и резервных возможностей организма. В статье особо подчеркивается, что спектрально-динамический метод, как способ оценки резервных возможностей организма, относится к функциональной диагностике и исследует патологические (нозологическая диагностика) и физиологические (санологическая диагностика) процессы организма. Выделены двенадцать аспектов практического использования медицинского спектрально-динамического комплекса с целью оздоровления, первичной и вторичной профилактики, лечения и реабилитации. Автор в настоящей работе резюмирует, что в силу пассивности основного режима и большого числа диагностических маркеров, на основе спектрально-динамического метода вполне реально создание систем автоматической оценки рисков (САОР), органично включающих и функцию автоматической диагностики. При этом САОР призваны решить проблему индивидуально-массового профилактического и диагностического скрининга не только заболеваний, но и нежелательных состояний снижения резервных возможностей организма.

Ключевые слова: оценка резервных возможностей организма, Комплекс Медицинский Спектрально-Динамический (КМСД)

SPECTRAL-DYNAMIC METHODS IN RISK ASSESSMENT OF PATHOLOGY AND RESERVE CAPACITY OF THE ORGANISM

Rostovtsev V.N.

Republican Scientific and Practical Center for Medical Technologies, Informatization, Administration and Management of Health of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, e-mail: vnrost@rambler.ru

The aim of the work – the rationale for the spectral-dynamic method for diagnosis of functional modes and loads, environmental and endoecological loads, diagnosis complementarity of food and nutritional deficiencies, as well as the assessment of individual nosological risks and reserve capacity of the organism. The article emphasizes that the spectral-dynamic method is a method of estimating the reserve capacity of the organism, refers to a functional diagnosis and explores the pathological (nosological diagnosis) and physiological (sanological diagnostics) processes in the body. It has been highlighted twelve aspects of the practical use of medical spectral-dynamic complex to improve health, primary and secondary prevention, treatment and rehabilitation. The author in this paper concludes that, because of the passivity of the main mode and a large number of diagnostic markers, the creating of Systems of automated assessment of risk (SAAR) is quite possible on the basis of spectral-dynamic method including auto-diagnosis. In this case, the SAAR designed to solve the problem of individual mass preventive and diagnostic screening not only disease, but also undesired states of reduce of reserve capacity of the organism.

Keywords: risk assessment of pathology and reserve capacity of the organism, Medical Spectral-Dynamic Complex

Восстановительная медицина, как современная медицинская специальность, в основном ориентированная на немедикаментозные методы терапии, объединила в себе также целый ряд методов оценки резервных возможностей организма [1, 2, 3].

Существует три типа диагностических методов – морфологические, функциональные и молекулярные. Морфологические методы визуализируют объекты и структуры. Функциональные методы выявляют и оценивают процессы и функции. Молекулярные методы, включая иммунологические и биохимические, выявляют атомы, ионы, молекулы, макромолекулы и их комплексы.

Аппаратура морфологической диагностики включает оптическую (оптические микроскопы, эндоскопы, лапароскопы и др.), инфракрасную (тепловизор), рентгеновскую (включая компьютерные томографы), ультразвуковую (семейство аппаратов УЗИ-диагностики), магниторезонансную (магниторезонансные томографы), электронную (электронные микроскопы), газоразрядной визуализации и другую аппаратуру. Как правило, морфологическая диагностика визуализирует структурные последствия патологических процессов, включая измененные органы, ткани, клетки и субклеточные структуры. Кроме того, морфологическая диагностика позволяет видеть патогенные микроорганизмы и вирусы, атипичные клетки, опухоли, инородные тела и структурные дефекты, в том числе аномалии развития.

Основные аспекты применения спектрально-динамического метода

Типы диагностики		Аспекты диагностики	Цель диагностики
Санологическая диагностика (диагностика здоровья)		1. Диагностика функциональных режимов 2. Диагностика функциональных нагрузок 3. Диагностика экологических нагрузок 4. Диагностика эндоэкологических нагрузок 5. Диагностика комплементарности продуктов питания	Оздоровление
		6. Диагностика первичных нозологических рисков	Первичная профилактика
Нозологическая диагностика (диагностика болезней)	Первичная	7. Диагностика заболевания 8. Диагностика этиологических агентов 9. Диагностика комплементарности препаратов	Лечение
	Вторичная	10. Диагностика вторичных нозологических рисков	Вторичная профилактика
		11. Диагностика рецидивов и осложнений	Лечение
	Третичная	12. Диагностика ресурсов восстановления	Реабилитация

Аппаратура функциональной диагностики включает электроизмерительную (электрокардиографы, электроэнцефалографы, реографы, импедансные анализаторы, флоуметры, аппараты электропунктурной диагностики и др. [5]), термоизмерительную (включая многодатчиковые системы), резонансную (включая нелинейную), спектрально-динамическую и другую. Функциональная диагностика исследует процессы, как патологические, так и физиологические. Некоторые методы функциональной диагностики являются пассивными, то есть они не оказывают никакого воздействия на организм.

К пассивной диагностической аппаратуре относятся некоторые электроизмерительные аппараты (например, электрокардиограф) и один аппарат волновой диагностики, а именно Комплекс Медицинский Спектрально-Динамический (КМСД), который предназначен для реализации спектрально-динамического метода. Спектрально-динамический метод является единственным методом функциональной диагностики, который сочетает возможности пассивной диагностики и активного диагностического тестирования в режимах волновой компенсации и резонанса [4].

КМСД фиксирует совокупность всех (в пределах рабочего диапазона частот) волновых процессов в организме, которые отражают процессы жизнедеятельности организма и его эндоэкологических обитателей.

Основные аспекты диагностического применения спектрально-динамического метода приведены в таблице. Самое главное, что видно из таблицы, это универсальность спектрально-динамического метода относительно диагностики здоровья (санологическая диагностика) и диагностики болезней (нозологическая диагностика), включая оценки резервных возможностей организма.

Санологическая диагностика и оценки резервных возможностей организма являются диагностической основой индивидуальных технологий оздоровления, профилактики и реабилитации, включая комплексное оздоровительно-профилактическое консультирование.

Спектрально-динамический метод позволяет проводить диагностику функциональных режимов и нагрузок, экологических и эндоэкологических нагрузок, диагностику комплементарности продуктов питания и алиментарных дефицитов, а также оценки индивидуальных нозологических рисков и резервных возможностей организма.

Диагностика функциональных режимов включает выявление для различных систем организма режимов функциональной напряженности, физиологической нормы и функционального ослабления по причинам истощения или дегенерации и является первым аспектом диагностического применения спектрально-динамического метода.

Вторым аспектом санологической диагностики является диагностика функциональных нагрузок. Часто важно учитывать конкретное сочетание режима функционального напряжения и функциональной нагрузки. Например, психика может функционировать в режиме нормы или гиподепрессии без психической нагрузки или при ее наличии.

Третьим аспектом санологической диагностики является выявление экологических нагрузок, включая аллергенную,

токсическую, геопатогенную и электромагнитную.

Четвертый аспект – диагностика эндоэкологических нагрузок, включая вирусную, грибковую, бактериальную и паразитарную.

Пятый аспект – диагностика индивидуальной комплементарности продуктов питания (очень важен для эффективных рекомендаций по питанию).

Шестой аспект санологической диагностики составляет выявление первичных нозологических рисков, что является необходимым основанием для индивидуальной первичной профилактики заболеваний. Диагностика конкретного риска – это первооснова эффективной профилактики. Другие основы составляют данные диагностики по предыдущим пяти аспектам санологической диагностики.

Седьмой аспект диагностического применения КМСД относится к нозологической диагностике и включает диагностику заболеваний и латентных состояний. Диагноз манифестного заболевания находит подтверждение в наличии клинической симптоматики, а диагноз латентного состояния подтверждается специальными технологическими приемами, которые реализуются с помощью КМСД.

Восьмой аспект – диагностика конкретных этиологических агентов исключительно важен для профилактики и лечения практически всех внутренних болезней. Столь же важным является и девятый аспект – диагностика индивидуальной комплементарности лечебно-профилактических препаратов. При этом восьмой и девятый аспекты равно важны для шестого, седьмого, десятого, одиннадцатого и двенадцатого аспектов диагностики с помощью КМСД.

Десятый аспект – диагностика вторичных нозологических рисков является основой для профилактики рецидивов и осложнений. Своевременная диагностика, например, риска инфаркта миокарда, позволяет гарантированно избежать этого осложнения стенокардии.

Очевидно, что одиннадцатый аспект (диагностика рецидивов и осложнений) менее предпочтителен, чем предыдущий.

Двенадцатый аспект – диагностика резервных возможностей организма (ресурсов восстановления функций) с целью реабилитации, по сути, комплексно включает в себя данные санологической и нозологической диагностики.

Таким образом, двенадцать основных аспектов применения спектрально-динамического метода обеспечивают достаточно широкий диапазон практического применения КМСД.

Следует особо отметить, что в силу пассивности основного режима диагностики и большого числа диагностических маркеров, на основе спектрально-динамического метода вполне реально создание систем автоматической оценки рисков (САОР), органично включающих и функцию автоматической диагностики. Это реально для большинства распространенных заболеваний и нежелательных состояний. САОР призваны решить проблему индивидуально-массового профилактического и диагностического скрининга не только заболеваний, но и нежелательных состояний снижения резервных возможностей организма.

Список литературы

1. Бойцов И.В. Использование гальванического тока для исследования электродермальной активности // Физиотерапевт. – 2013. – № 1. – С. 70–78.

2. Василенко А.М., Усупбекова Б.Ш. Рефлекторная диагностика: теория и практика применения в восстановительной медицине // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 3(31). – С. 17–21.

3. Ростовцев В.Н. Стратегии и технологии профилактической медицины / В.Н. Ростовцев // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2013. – № 3 – С. 47–50.

4. Ростовцев В.Н. Технология экспресс-диагностики на основе спектрально-динамического метода // Здравоохранение. – 2014. – № 4. – С. 47–50.

5. Филоненко А.В. Рефлексодиагностическая характеристика показателей электрогенеза новорожденных детей при перинатальном поражении нервной системы // Вестник восстановительной медицины. – 2012. – № 2. – С. 53–56.

References

1. Bojcov I.V. Ispolzovanie galvanicheskogo toka dlja issledovanija jelektrodermalnoj aktivnosti // Fizioterapevt. 2013. no. 1. pp. 70–78.

2. Vasilenko A.M., Usupbekova B.Sh. Reflektornaja diagnostika: teorija i praktika primenenija v vosstanovitelnoj medicine // Vestnik vosstanovitelnoj mediciny. 2009. no. 3(31). pp. 17–21.

3. Rostovcev V.N. Strategii i tehnologii profilakticheskoj mediciny / V.N. Rostovcev // Voprosy organizacii i informatizacii zdravoohranenija. 2013. no. 3. pp. 47–50.

4. Rostovcev V.N. Tehnologija jekspress-diagnostiki na osnove spektralno-dinamicheskogo metoda // Zdravoohranenie. 2014. no. 4. pp. 47–50.

5. Filonenko A.V. Refleksodiagnosticheskaja harakteristika pokazatelej jelektrogeneza novorozhdennyh detej pri perinatalnom porazhenii nervnoj sistemy // Vestnik vosstanovitelnoj mediciny. 2012. no. 2. pp. 53–56.

Рецензенты:

Тернов В.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры гигиены и медицинской экологии, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск;

Вальчук Э.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск.

УДК 612.172.2+612.178.1-2

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ЖЕНЩИН В ОНТОГЕНЕЗЕ

[1]Сабирьянов А.Р., [1]Ена С.А., [2]Сабирьянова Е.С., [1]Сергеева Н.В.

[1]ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru;

[2]ФГБОУ ВПО «Уральский государственный университет физической культуры», Челябинск, e-mail: uralgufk@mail.ru

Изучена вариабельность сердечного ритма в положении лежа и активного ортостаза как маркера активности уровней регуляции у здоровых девочек и женщин 8–55 лет, разделенных на пять возрастных групп: младший школьный возраст (8–11 лет, n = 189); подростковый (12–15 лет, n = 171); юношеский (16–19 лет, n = 153); первый (20–34 лет, n = 121) и второй периоды зрелого возраста (35–55 лет, n = 96). Анализ показателей вариабельности ритма сердца показал, что от младшего школьного ко II периоду зрелого возраста наблюдается снижение общей вариабельности, определяемое низко- и высокочастотными колебаниями спектра, свидетельствующее о количественном и качественном изменении регуляции частоты сердечных сокращений в состоянии покоя. При помощи статистического анализа выявлено, что изменчивость характеристик низкочастотного и очень низкочастотного диапазонов вторична по отношению к высокочастотным колебаниям, свидетельствующим о высокой роли парасимпатической регуляции ритма сердца во всех возрастных группах. Исследования показали, что переход в ортостатическое положение на фоне стабильности преобладающих гармоник диапазонов сопровождается изменениями общих показателей вариабельности ритма сердца, в целом, отражающих реципрокные изменения симпатоадреналовой и парасимпатической регуляции, маркером которых во всех возрастных группах является медиана медленноволнового спектра. При этом от младшего школьного ко II периоду зрелого возраста наблюдается смещение ортостатической реакции уровней регуляции с гуморальной на более мобильную нейросимпатическую.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, активный ортостаз, возрастные периоды

FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN WOMEN IN ONTOGENESIS

[1]Sabiryanov A.R., [1]Ena S.A., [2]Sabiryanova E.S., [1]Sergeeva N.V.

[1]South Ural State Medical University of Health Ministry of Russia, Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru;

[2]Ural State University of Physical Culture, Chelyabinsk, e-mail: uralgufk@mail.ru

The study of heart rate variability in the supine position and active orthostasis, as a marker of regulation levels activity in healthy girls and women (8–55 years) was performed. The participants were divided into five age groups: primary school age (8–11 years, n = 189); adolescent (12–15 years, n = 171); adolescent (16–19 years, n = 153); young people (20–34 years, n = 121) and mature adult (35–55 years, n = 96). The analysis of heart rate variability showed the decrease of the total variability defined by low and high-frequency oscillations of the spectrum indicating the quantitative and qualitative change in the regulation of heart rate at rest in the age-groups from primary school to mature age. The statistical analysis revealed that variability of low-frequency and very low-frequency characteristics are secondary to high-frequency oscillations, indicating the high role of the heart rate parasympathetic regulation in all age groups. Studies have shown that transition to orthostatic position within stable prevailing harmonicas ranges is accompanied by changes of the total heart rate variability indices as a whole, reflecting reciprocal changes of sympatho-adrenal and parasympathetic regulation, the marker in all age groups of which is a median of a slow-wave spectrum. Thus, from primary school to mature age, a shift of orthostatic reaction from humoral regulation to a mobile neurosympathetic one is observed.

Keywords: heart rate variability, active orthostasis, age periods

В процессе развития и жизнедеятельности человека, организм подвергается воздействию различных внешних и внутренних факторов с развитием краткосрочных и долговременных процессов адаптации к ним [2, 4, 6, 9]. При этом одном из постоянных функциональных нагрузок, действующей в течение всей жизни, является ортостатическая, при которой для адекватной гемодинамики, в первую очередь, головного мозга, наблюдается совместная скоординированная деятельность систем регуляции и кровообращения [2, 5, 10]. В отличие от сердечно-сосудистой системы, исследование системы регуляции осложняется узким кругом методов ее изучения у человека. В настоящее время наиболее достоверным неинвазивным методом, позволяющим исследовать активность уровней и механизмов регуляции, является анализ медленноволновых колебаний показателей деятельности организма, в частности, вариабельности ритма сердца [1].

Целью данных исследований являлось изучение вариабельности сердечного ритма как маркера активности уровней регуляции у здоровых девочек и женщин 8–55 лет в положении лежа и активного ортостаза.

Материалы и методы исследования

В исследованиях участвовали девочки и женщины первой и второй медицинских групп (n = 730),

которые были разделены на пять возрастных групп: младший школьный возраст (8–11 лет, n = 189); подростковый (12–15 лет, n = 171); юношеский (16–19 лет, n = 153); первый (20–34 года, n = 121) и второй периоды зрелого возраста (35–55 лет, n = 96).

Регистрация ритма сердца (РС) проводилась в положении лежа и активного ортостаза в течение 5 минут при помощи компьютерной системы «Кентавр II РС» фирмы «Микролюкс» (г. Челябинск).

Анализ медленноволновой вариабельности РС проводился при помощи компьютерной программы «Биоспектр» [7]. Изучались общая мощность спектра (ОМС, мс^2), абсолютная (мс^2) и относительная (%) мощность колебаний в диапазонах (очень низкочастотный – VLF; низкочастотный – LF; высокочастотный – HF), мода и медиана (Мо и Ме, Гц) спектра. Кроме того, анализировались частотно-временные характеристики преобладающих гармоник в диапазонах спектра (мощность – абсолютная, мс^2 и относительная, %; амплитуда, мс; частота, Гц). Для устранения погрешностей при регистрации РС перед спектральным анализом проводилась интерполяция тренда.

При интерпретации результатов спектрального анализа использовались общепринятые представления о регуляторном генезе медленноволновых колебаний [1, 3, 8, 11, 14 и др.].

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены частота сердечных сокращений (ЧСС) и временные характеристики вариабельности РС в группах девочек и женщин.

Как видно из табл. 1, наблюдается статистически достоверное снижение ЧСС к юношескому возрасту ($p < 0,0001$), со стабилизацией показателя в последующие возрастные периоды. При этом по данным дисперсионного анализа динамика ЧСС не проявляется различиями абсолютной мощности вариабельности РС в исследуемых группах с тенденцией к снижению ОМС от младшего школьного к II периоду зрелого возраста ($p < 0,03$), за счет LF (с 4370,4 ± 746,01 до 2888,44 ± 329,01 мс^2; $p < 0,03$) и HF диапазонов (с 4487,34 ± 920,63 до 1966,21 ± 568,35 мс^2; $p < 0,01$), что свидетельствует об уменьшении сегментарных вегетативных влияний на показатель. Данная направленность изменений отражается на относительном распределении мощности в диапазонах. В частности, в младшем школьном и подростковом возрастах наблюдается преобладание относительной доли LF и HF диапазонов, тогда как в юношеском и I периоде зрелого возраста – LF, а во II периоде зрелого возраста – VLF и LF диапазонов. Данное обстоятельство свидетельствует об уменьшении парасимпатических влияний и относительном увеличении значимости в регуляции РС гуморально-метаболических и сегментарных симпатических влияний, что может определяться ростом стресс напряжения женщин в процессе жизни. При этом возрастная динамика ЧСС, видимо, не столь тесно связана с изменениями вегетативной регуляции, сколько процессами адаптации в онтогенезе автономных механизмов регуляции РС. Повышение значимости в регуляции гемодинамики, в целом, метаболических и симпатоадреналовых механизмов регуляции, отчасти подтверждается динамикой показателей сосудистого кровообращения. В частности, от младшего школьного ко II периоду зрелого возраста наблюдается рост периферического кровообращения (АППК от 54,45 ± 3,34 до 105,7 ± 4,54 мОм; $p < 0,001$), систолического (с 105,94 ± 1,06 до 126,52 ± 1,68 мм рт. ст.; $p < 0,001$) и диастолического давления (с 66,9 ± 1,2 до 86,95 ± 0,9 мм рт. ст.; $p < 0,001$).

Возрастные изменения мощности медленноволновых колебаний РС отражаются и на частотных характеристиках, таких как Мо и Ме спектра (табл. 2).

Как видно из табл. 2, ко II периоду зрелого возраста наблюдается снижение частоты, как Мо, так и Ме медленноволнового спектра, что может определяться ростом активности таких факторов регуляции, как метаболизм, ренин-ангиотензиновая система (около 0,04 Гц [12]), гуморальные катехоламины (0,007–0,033 Гц [13], а также изменчивостью вариабельной активности симпатической нервной системы (0,04–0,12 Гц [15]). Несмотря на это, частоты преобладающих гармоник диапазонов спектра, определяющиеся ведущими механизмами уровней регуляции РС по данным дисперсионного анализа в возрастных группах не различаются. Проведение корреляционного анализа ЧСС с частотно-временными характеристиками HF диапазона всей выборки обследованных показывает его связь, в первую очередь, с парасимпатической активностью (корреляция с мощностью диапазона $r = – 0,3$; $p < 0,001$; с мощностью ведущей гармоники $r = – 0,21$; $p < 0,001$). При этом корреляционный анализ с данными показателями VLF и LF диапазонов также выявляет отрицательную взаимосвязь ЧСС (корреляция с мощностью диапазона LF $r = – 0,18$; $p < 0,001$; с мощностью ведущей гармоники LF $r = – 0,13$; $p < 0,001$; корреляция с мощностью диапазона VLF $r = – 0,21$; $p < 0,001$; с мощностью ведущей гармоники VLF $r = – 0,21$; $p < 0,001$), что может определяться вторичностью симпатоадреналовой активности по отношению парасимпатической регуляции РС. Подтверждением этого может являться тот факт, что ОМС с частотой сердцебиений связана отрицательной линейной корреляцией (в возраст-

ных группах r от 0,42 до 0,55; p < 0,001). При этом функциональную взаимосвязь ЧСС с уровнем регуляции отражает отчасти только относительная мощность диапазонов. В частности, мощность VLF колебаний (%) с ЧСС взаимосвязаны положительно (в возрастных группах r около 0,3; p < 0,001), HF (%) отрицательной связью (в зависимости от возрастной группы r от 0,21 до 0,38; p < 0,05), тогда как с мощностью LF (%) взаимосвязи не определяется, что может определяться связью данного диапазона, как с симпатической, так и парасимпатической активностью [3].

Таблица 1

Частота сердцебиений и временные характеристики ритма сердца в возрастных периодах у девочек и женщин

Показатели	ЧСС, уд/мин	ОМС РС, мс^2	*VLF РС, %	*LF РС, %	*HF РС, %
Младший школьный возраст					
Лежа	89,45 ± 1,18	11995,03 ± 2135,65	24,97	36,43	37,41
Стоя	101,94 ± 1,2	14818,82 ± 3971,38	38,24	36,67	22,54
p	< 0,001	–	< 0,05	–	< 0,01
Подростковый возраст					
Лежа	80,8 ± 1,38	9984,5 ± 1323,52	23,25	39,34	36,15
Стоя	97,39 ± 1,38	7869,6 ± 1297,78	34,81	48,09	15,13
p	< 0,001	–	< 0,05	< 0,05	< 0,01
Юношеский возраст					
Лежа	72,43 ± 1,04	8997,6 ± 1093,3	28,3	38,56	31,6
Стоя	88,59 ± 1,3	7306,76 ± 605,92	33,25	49,13	16,21
p	< 0,001	–	–	< 0,05	< 0,01
I период зрелого возраста					
Лежа	75,64 ± 0,94	8520,62 ± 830,18	21,18	41,04	36,78
Стоя	84,92 ± 0,9	8381 ± 920,56	25,52	58,61	14,58
p	< 0,001	–	–	< 0,01	< 0,01
II период зрелого возраста					
Лежа	70,8 ± 1,16	7879,25 ± 1567,58	36,61	36,66	24,95
Стоя	80,12 ± 1,04	6767,76 ± 563,74	33,99	43,73	20,61
p	< 0,001	–	–	< 0,05	–

Примечание. Статистическая достоверность различий по критерию Фишера.

Таблица 2

Частотные характеристики ритма сердца в возрастных периодах у девочек и женщин

Показатели	Мо РС	Ме РС	Мо VLF РС	Мо LF РС	Мо HF РС
Младший школьный возраст					
Лежа	0,059 ± 0,0067	0,105 ± 0,0047	0,018 ± 0,0007	0,084 ± 0,0022	0,25 ± 0,0049
Стоя	0,034 ± 0,0061	0,074 ± 0,0025	0,018 ± 0,0007	0,084 ± 0,0021	0,245 ± 0,005
p	< 0,05	< 0,001	–	–	–
Подростковый возраст					
Лежа	0,056 ± 0,0063	0,097 ± 0,004	0,017 ± 0,0007	0,085 ± 0,0022	0,25 ± 0,0049
Стоя	0,042 ± 0,0023	0,07 ± 0,0027	0,018 ± 0,0007	0,084 ± 0,0022	0,22 ± 0,0046
p	< 0,05	< 0,001	–	–	< 0,001
Юношеский возраст					
Лежа	0,046 ± 0,006	0,092 ± 0,0034	0,015 ± 0,0007	0,081 ± 0,0022	0,24 ± 0,0049
Стоя	0,038 ± 0,0024	0,065 ± 0,0021	0,019 ± 0,0007	0,082 ± 0,002	0,22 ± 0,0047
p	–	< 0,001	< 0,001	–	< 0,01
I период зрелого возраста					
Лежа	0,041 ± 0,0019	0,1 ± 0,0034	0,014 ± 0,0007	0,086 ± 0,002	0,24 ± 0,0047
Стоя	0,049 ± 0,0022	0,073 ± 0,0025	0,016 ± 0,0007	0,083 ± 0,0021	0,23 ± 0,0041
p	< 0,05	< 0,001	< 0,05	–	–
II период зрелого возраста					
Лежа	0,039 ± 0,0073	0,073 ± 0,0054	0,017 ± 0,0007	0,079 ± 0,0017	0,25 ± 0,0048
Стоя	0,046 ± 0,0076	0,069 ± 0,0048	0,014 ± 0,0007	0,079 ± 0,002	0,23 ± 0,0049
p	–	–	< 0,01	–	< 0,05

Таблица 3

Результаты канонического анализа частоты сердцебиений с совокупностью частотно-временных характеристик ритма сердца

Возрастная группа	МШВ		ПВ		ЮВ		ІЗВ		ІІЗВ	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Взаимосвязанная изменчивость (%)	21,79	3,62	29,01	5,22	59,46	2,93	56,58	5,61	34,79	4,27
Канонический коэффициент (r)	0,47		0,54		0,77		0,75		0,59	
Достоверность	p = 0,00081		p = 0,00001		p = 0,00007		p = 0,01		p = 0,01	

Кроме того, ведущая роль парасимпатической регуляции проявляется и при каноническом анализе ЧСС с комплексом частотно-временных характеристик диапазонов в возрастной совокупности. В частности, наиболее высокий канонический коэффициент r = 0,23 (p < 0,0001) выявляется в зависимости ЧСС от изменчивости частотно-временных характеристик HF диапазона. При этом 1,12% изменений группы показателей вариабельности диапазона соответствует 5,4% изменениям частоты сердцебиений, тогда как по LF диапазону канонические показатели составляют r = 0,21 (p < 0,0001) 0,73/4,32%, а по VLF – r = 0,13 (p < 0,02) 0,32/1,71%.

Степень изменчивости ЧСС от частотно-временных характеристик РС выявляется и при повозрастной оценке. В частности, в табл. 3 представлены результаты канонического анализа ЧСС с совокупностью относительной мощности диапазонов, мощностью и частотой ведущей гармоники диапазонов, общей мощностью и Ме спектра РС.

Как видно из табл. 3, к юношескому возрасту наблюдается рост канонического коэффициента, что отражает степень «чувствительности» хронотропной функции сердца к активности уровней регуляции сердечной деятельности, соответствующее периоду возрастного снижения ЧСС и, видимо определяемое, в первую очередь, парасимпатической нервной системой. При этом к I периоду зрелого возраста каноническая взаимосвязь значимо не меняется, а ко II периоду зрелого возраста снижается, что в целом может отражать процессы адаптации гемодинамики к факторам внешней и внутренней среды у женщин, с повышением роли автономных механизмов регуляции кардиогемодинамики [8].

Однако, несмотря на выявленные возрастные особенности показателей вариабельности РС, наиболее значимым показателем, определяющим онтогенетические особенности медленноволновых колебаний и уровней регуляции (при дисперсионном анализе совокупности частотно-временных характеристик в возрастных группах), является Ме спектра (статистика λ Уилкса = 0,93; p < 0,0001). Данная характеристика показателя, в первую очередь, определяется проявлением общих тенденций динамики совокупности частотно-временных характеристик, свидетельствующих о постепенном относительном увеличении, с возрастом, гуморально-метаболических влияний на хронотропную функцию сердца.

Исследования показали, что в группах обследованных девочек и женщин наблюдаются значимые различия динамики ЧСС и вариабельности РС в активном ортостатическом положении (табл. 1). В частности, в подростковом и юношеском возрасте наблюдается более высокий прирост ЧСС (20,53 и 22,31% соответственно) по сравнению с остальными группами (в среднем на 13,0%; p < 0,05), что может определяться изменением ортоусточивости, в период полового созревания и активными процессами гормональных перестроек [10]. При этом необходимо отметить, что переход в ортостатическое положение не сопровождается статистически достоверными изменениями частотно-временных характеристик преобладающих гармоник диапазонов, которые, видимо, являются отражением «базовых» механизмов регуляции хронотропной функции сердца. На этом фоне выявляются изменения общих показателей, для диапазонов и медленноволнового спектра, отражающие активацию механизмов, обеспечивающих ортоустойчивость ЧСС. Для большинства возрастных групп, кроме II периода зрелого возраста характерно снижение относительной доли HF колебаний, а с подросткового по I период зрелого возраста и абсолютной доли данного диапазона, что, несомненно, связано со снижением активности парасимпатических влияний на РС. При этом, как видно из динамики относительного распределения мощности в диапазонах, с возрастом наблюдается смещение ортостатической реакции уровней регуляции с гуморальной на сегментарную симпатическую. В частности, если в младшем школьном возрасте наблюдается реципрокное увеличение доли VLF колебаний, что может определяться циркулирующими

катехоламинами [13], то в подростковом наблюдается рост мощности VLF и LF диапазонов, а в юношеском и I периоде зрелого возраста выявляются обратно пропорциональные изменения LF и HF колебаний. Во II периоде зрелого возраста ортостатические изменения относительной мощности проявляются ростом только LF колебаний, тесно связанных с симпатической нервной системой. Данные особенности свидетельствуют о совершенствовании механизмов ортоустойчивости хронотропной функции за счет активации более мобильной нейросимпатической регуляции в ортостатическом положении.

Динамика Мо и Ме спектра в ортоположении в возрастных группах соответствуют изменениям временных характеристик РС (табл. 2). В частности, с возрастом наблюдается изменение динамики Мо спектра со снижения частоты в ортостазе в младшем школьном возрасте до тенденции к увеличению во II периоде зрелого возраста. При этом Ме спектра, кроме II периода зрелого возраста, в ортоположении снижается, в целом отражая реципрокные изменения парасимпатической и симпатоадреналовой регуляции РС при переходе в ортостатическое положение.

Проведение дискриминантного анализа комплекса частотно-временных характеристик РС, в том числе и преобладающих гармоник в диапазонах, в возрастных группах в положении лежа и стоя показал, что наиболее значимое различие совокупности показателей проявляется Ме спектра (статистика λ Уилкса от 0,74 в юношеском возрасте до 0,89 в I периоде зрелого возраста; $p < 0{,}01–0{,}0001$). Данное обстоятельство, несомненно, определяется реципрокностью изменений регуляции РС при переходе в ортостатическое положение. При этом в подростковом и юношеском возрасте вторым по значимости показателем, определяющим дискриминацию группы показателей, является мощность преобладающей гармоники HF диапазона (статистика λ Уилкса = 0,97; $p < 0{,}01$; 0,95; $p < 0{,}03$ соответственно), что соотносится со степенью реакции ЧСС и, видимо, определяется активностью парасимпатических влияний на хронотропную функцию сердца в ортоположении. Однако дискриминантный анализ показателей частотно-временных характеристик РС в ортоположении показал, что обследованные группы девочек и женщин, в первую очередь, различаются по Мо спектра (статистика λ Уилкса = 0,95; $p < 0{,}001$), видимо, определяемое возрастными особенностями ведущего механизма регуляции РС в активном ортостатическом положении.

Заключение

Таким образом, анализ показателей вариабельности РС показал, что от младшего школьного ко II периоду зрелого возраста наблюдается снижение общей вариабельности, определяемое низко и высокочастотными колебаниями спектра, свидетельствующее о количественном и качественном изменении регуляции ЧСС в состоянии покоя. При этом выявленные изменения показателей вариабельности могут быть следствием повышения значимости в регуляции РС, метаболических и симпатоадреналовых механизмов регуляции, уменьшения сегментарных вегетативных влияний на показатель с повышением «чувствительности» к парасимпатической регуляции, а также повышением значимости автономных механизмов регуляции.

Статистический анализ показывает, что изменчивость характеристик низкочастотного и очень низкочастотного диапазонов вторична по отношению к высокочастотным колебаниям, свидетельствующим о высокой роли парасимпатической регуляции РС во всех возрастных группах. При этом маркером, определяющим возрастные различия частотно-временных характеристик вариабельности ритма сердца является медиана медленноволнового спектра.

Исследования показали, что переход в ортостатическое положение на фоне стабильности преобладающих гармоник диапазонов сопровождается изменениями общих показателей вариабельности РС, в целом, отражающих реципрокные изменения симпатоадреналовой и парасимпатической регуляции, маркером которых во всех возрастных группах является медиана медленноволнового спектра. При этом от младшего школьного ко II периоду зрелого возраста наблюдается смещение ортостатической реакции уровней регуляции с гуморальной на более мобильную нейросимпатическую.

Возрастная особенность ортостатической реакции частоты сердцебиений проявляется в подростковом и юношеском возрасте, что по данным статистического анализа определяется не только изменением ортоусточивости, связанным с активностью гормональных перестроек в организме девушек, но и степенью парасимпатической реакции в ортоположении в период полового созревания.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине / Р.М. Баевский // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 2. – С. 70–82.

2. Исаев А.П. Физиологические механизмы действия методов мануальной терапии на ортостатическую реакцию сердечно-сосудистой системы / А.П. Исаев, А.Р. Сабирьянов, С.А. Личагина, Е.С. Сабирьянова // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, № 4 – С. 65–69.

3. Котельников С.А. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах / С.А. Котельников, А.Д. Ноздрачев, М.М. Одинак и др. // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 130–143.

4. Литвин Ф.Б. Комплексное влияние экологических факторов на состояние системы микроциркуляции / Физиология человека. – 2010. – Т. 36, № 6. – С. 84–94.

5. Осадчий Л.И. Положение тела и регуляция кровообращения / Л.И. Осадчий. – Л.: Наука, 1982. – 144 с.

6. Похачевский А.Л. Сравнительный мониторинг функционального состояния вегетативной нервной системы подростков / А.Л. Похачевский // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 3. – С. 51–56.

7. Рагозин А.Н. Информативность спектральных показателей вариабельности сердечного ритма / А.Н. Рагозин // Вестник аритмологии. – 2001. – № 22. – С. 38–40.

8. Сабирьянов А.Р. Структура медленноволновой вариабельности показателей гемодинамики, как интегральная характеристика активности уровней регуляции системы кровообращения у детей младшего и среднего школьного возраста: Автореф. дис. докт. мед. наук / А.Р. Сабирьянов. – Курган, 2005. – 40 с.

9. Сабирьянов А.Р. Реакция показателей кровообращения и системы регуляции при кратковременной умственной нагрузке у девочек подросткового возраста / А.Р. Сабирьянов, Е.С. Сабирьянова, К.С. Костина // Актуальные вопросы медицинской реабилитации и спортивной медицины: сборник трудов, посвященный 10-летию кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины. – Челябинск: ЮУГМУ, 2014. – С. 61–68.

10. Сабирьянова Е.С. Закономерности онтогенетической адаптации сердечно-сосудистой системы и уровней ее регуляции к комплексу факторов внешней среды у детей, проживающих в условиях села и города: Автореф. дис. докт. мед. наук / Е.С. Сабирьянова. – Курган, 2010. – 47 с.

11. Хаютин В.М. Спектральный анализ колебаний частоты сердцебиений: физиологические основы и осложняющие его явления / В.М. Хаютин, Е.В. Лукошкова // Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. – 1999. – Т. 87, № 7. – С. 893–909.

12. Akselrod S. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis / S. Akselrod, D. Gordon, J.B. Madwed et al. // Am J Physiol. – 1985. – Vol. 249. – P. H.867–H.875.

13. Cohen S.I. Psychophysiological investigation of vascular response variability / S.I. Cohen, A. Silverman // Psychosomatic Research – 1959. – Vol. 3. – P. 185–210.

14. Heart Rate Variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

15. Pomeranz B. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis / B. Pomeranz, R.J. Macaulay, M.A. Caudill et al. // Am J Physiol. – 1985. – Vol. 248. – P. H.151–H.153.

References

1. Baevskij R.M. Analiz variabelnosti serdechnogo ritma v kosmicheskoj medicine / R.M. Baevskij // Fiziologija cheloveka. 2002. T. 28, no. 2. pp. 70–82.

2. Isaev A.P. Fiziologicheskie mehanizmy dejstvija metodov manualnoj terapii na ortostaticheskuju reakciju serdechno-sosudistoj sistemy / A.P. Isaev, A.R. Sabirjanov, S.A. Lichagina, E.S. Sabirjanova // Fiziologija cheloveka. 2005. T. 31, no. 4. pp. 65–69.

3. Kotelnikov S.A. Variabelnost ritma serdca: predstavlenija o mehanizmah / S.A. Kotelnikov, A.D. Nozdrachev, M.M. Odinak i dr. // Fiziologija cheloveka. 2002. T. 28, no. 1. pp. 130–143.

4. Litvin F.B. Kompleksnoe vlijanie jekologicheskih faktorov na sostojanie sistemy mikrocirkuljacii / Fiziologija cheloveka. 2010. T. 36, no. 6. pp. 84–94.

5. Osadchij L.I. Polozhenie tela i reguljacija krovoobrashhenija / L.I. Osadchij. L.: Nauka, 1982. 144 p.

6. Pohachevskij A.L. Sravnitelnyj monitoring funkcionalnogo sostojanija vegetativnoj nervnoj sistemy podrostkov / A.L. Pohachevskij // Pediatrija. 2010. T. 89, no. 3. pp. 51–56.

7. Ragozin A.N. Informativnost spektralnyh pokazatelej variabelnosti serdechnogo ritma / A.N. Ragozin // Vestnik aritmologii. 2001. no. 22. pp. 38–40.

8. Sabirjanov A.R. Struktura medlennovolnovoj variabelnosti pokazatelej gemodinamiki, kak integralnaja harakteristika aktivnosti urovnej reguljacii sistemy krovoobrashhenija u detej mladshego i srednego shkolnogo vozrasta: Avtoref. dis. dokt. med. nauk / A.R. Sabirjanov. Kurgan, 2005. 40 p.

9. Sabirjanov A.R. Reakcija pokazatelej krovoobrashhenija i sistemy reguljacii pri kratkovremennoj umstvennoj nagruzke u devochek podrostkovogo vozrasta / A.R. Sabirjanov, E.S. Sabirjanova, K.S. Kostina // Aktualnye voprosy medicinskoj reabilitacii i sportivnoj mediciny: sbornik trudov, posvjashhennyj 10-letiju kafedry medicinskoj reabilitacii i sportivnoj mediciny. Cheljabinsk: JuUGMU, 2014. pp. 61–68.

10. Sabirjanova E.S. Zakonomernosti ontogeneticheskoj adaptacii serdechno-sosudistoj sistemy i urovnej ee reguljacii k kompleksu faktorov vneshnej sredy u detej, prozhivajushhih v uslovijah sela i goroda: Avtoref. dis. dokt. med. nauk / E.S. Sabirjanova. Kurgan, 2010. 47 p.

11. Hajutin V.M. Spektralnyj analiz kolebanij chastoty serdcebienij: fiziologicheskie osnovy i oslozhnjajushhie ego javlenija / V.M. Hajutin, E.V. Lukoshkova // Rossijskij fiziologicheskij zhurnal imeni I.M. Sechenova. 1999. T. 87, no. 7. pp. 893–909.

12. Akselrod S. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis / S. Akselrod, D. Gordon, J.B. Madwed et al. // Am J Physiol. 1985. Vol. 249. pp. H.867–H.875.

13. Cohen S.I. Psychophysiological investigation of vascular response variability / S.I. Cohen, A. Silverman // Psychosomatic Research 1959. Vol. 3. pp. 185–210.

14. Heart Rate Variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation 1996. Vol. 93. pp. 1043–1065.

15. Pomeranz B. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis / B. Pomeranz, R.J. Macaulay, M.A. Caudill et al. // Am J Physiol. 1985. Vol. 248. pp. H.151–H.153.

Рецензенты:

Ерохин А.Н., д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных исследований научного клинико-инструментального отдела физиологии, ФГБУ РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова, г. Курган;

Соловьева С.В., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой биологии, ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

УДК 615.099.083

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГОЛУБОЙ ГЛИНЫ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ

Саркисянц Л.О., Скупневский С.В., Чопикашвили Л.В.

ФГБОУ ВПО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова», «Лаборатория медицинской и экологической генетики НОЦ ЕН», РСО-А, Владикавказ, e-mail: lsarkisyants@mail.ru

В работе изучены сорбционные характеристики голубой глины в отношении ионов тяжелых металлов, а также возможность внедрения данного класса сорбентов в биопрофилактику экологически обусловленных хронических патологий. В испытаниях in vitro установлена сорбируемость тяжелых металлов (Mn (II), Ni (II), Zn(II)) на голубой глине в сравнении с классическим энтеросорбентом – активированным углем. Обобщенные результаты in vitro и in vivo исследований выявили наиболее выраженную сорбционную емкость голубой глины в отношении ионов Zn (II). Полученные результаты представляют интерес в аспекте показанного в работе биоаккумулирования цинка в печени и почках при интрагастральном введении сульфата цинка (II) крысам линии Wistar в концентрации 0,16 мг/кг.

Ключевые слова: голубая глина, сорбционная обменная емкость (СОЕ), энтеросорбция, тяжелые металлы, инракорпоральная дезинтоксикация

EXAMINE THE POSSIBILITY OF USING THE BLUE CLAY AS A MEANS OF EFFERENT THERAPY

Sarkisyants L.O., Skupnevskii S.V., Chopikashvili L.V.

North-Ossetian state University after K.L. Khetagurov, Laboratory of medical and ecological genetics, Vladikavkaz, e-mail: lsarkisyants@mail.ru

In the work the sorption characteristics of blue clay in relation to ions of heavy metals, the possibility of the introduction of this class of sorbents in bioprevention environmentally related chronic pathological processes were studied. In in vitro tests, the features of sorption of some heavy metals (Mn (II), Ni (II), Zn(II)) on the blue clay in comparison with the classical enterosorbent – activated coal was shown. The summarized results of in vitro and in vivo studies revealed the most pronounced sorption capacity of blue clay in relation to ions of Zn (II). The obtained results are interesting in the aspect of bioavailability of zinc (II) in liver and kidneys of Wistar rats after intragastric administration of zinc sulfate (II) in a concentration of 0.16 mg/kg.

Keywords: blue clay, sorption exchange capacity (COE), enterosorption, heavy metals, intracorporal detoxification

Из числа известных поллютантов особую опасность для человека по ряду причин представляют тяжелые металлы. Во-первых, разнообразны пути поступления их в организм (аэрозольный перенос, с водой, продуктами питания, из зубопротезных конструкций и имплантатов). Во-вторых, химические, в частности, редокс-свойства металлов обусловливают их выраженную стабильность в биохимических циклах. В-третьих, спектр патологий, индуцируемых тяжелыми металлами, широк: гепато-, нефро-, нейротоксичность, индукция канцерогенеза.

Особый интерес представляет тот факт, что у людей редко наблюдаются признаки острой интоксикации тяжелыми металлами. Патологическое действие данного класса соединений, как правило, обусловлено длительным присутствием в организме их невысоких концентраций. Так, исследованиями последних лет показана роль металлов в качестве «второго сигнала опасности», наряду с микроорганизмами, в активации хронических воспалительных процессов [4, 5]. Этот факт обусловливает целесообразность проведения детоксикационной терапии как этапа профилактики хронических воспалений и связанных с ними онкологических заболеваний у населения из неблагоприятных экологических районов. Этот вопрос актуален и для РСО-А. В республике функционирует ряд металлургических предприятий и, в частности, АО «Электроцинк», на долю которого приходится 40 % всего производимого в России металлического цинка. В связи с этим поиск путей коррекции экзотоксикозов, обусловленных долгосрочной экспозицией металлов, представляет первостепенную значимость для населения региона.

Среди направлений детоксикационной фармакологии особое место занимает энтеросорбция. Данный вид эфферентной терапии характеризуется наличием широкого спектра как прямых лечебных (сорбция ксенобиотиков, эндогенных продуктов секрета и гидролиза, патогенных бактерий и бактериальных токсинов; связывание газов), так и выраженных дистантных эффектов (предотвращение токсико-аллергических реакций, коррекция обменных процессов и иммунного статуса, устранение дисбаланса БАВ, улучшение кровоснабжения и мото-

рики кишечника, снижение метаболической нагрузки на органы экскреции и детоксикации). В частности, одним из направлений применения интракорпоральной дезинтоксикации сорбентами является выведение из организма тяжелых металлов.

В работе изучена возможность биосорбции ионов Zn (II) голубой глиной с целью профилактики негативных эффектов его аккумулирования на субклиническом этапе.

Цель исследования заключалась в изучении возможности использования голубой глины в энтеросорбционной профилактической терапии населения экологически неблагоприятных регионов на основании изучения степени сорбции ею ряда тяжелых металлов: Mn (II), Ni (II), Zn (II) – из водных растворов и выведения из организма лабораторных животных экзогенного цинка.

Дизайн эксперимента строился на логике предварительного отбора элемента с максимальным значением СОЕ в условиях, максимально приближенных к энтеральным (этап in vitro) с последующим изучением его сорбционных (детоксикационных) характеристик в условиях in vivo.

Материалы и методы исследования

Сорбционные характеристики голубой глины исследовались на крысах линии Wistar. *In vivo* испытаниям предшествовали испытания *in vitro*, в которых в качестве эталонного средства выбран активированный уголь. Также изучены особенности биоаккумулирования цинка (II) в печени и почках крыс при интрагастральном введении его раствpра в воде в концентрации 0,16 мг/кг массы.

Исследовано содержание в глине тяжелых металлов.

Для *in vitro* испытаний глина высушивалась, засыпалась в колбу и вместе с анализируемым раствором, содержащим ионы тяжелых металлов, помещалась в термостат при температуре 37 °С. После установления равновесия в системах раствор приливался к глине и при постоянном перемешивании на магнитной мешалке, начинался отбор проб через промежутки времени: 1, 5, 10, 20, 30 мин, 1 и 24 часа. Пробы центрифугировались в течение 10 минут при 3000 об./мин. Анализ проводился по стандартным методикам с использованием градуировочных графиков, линейных в диапазоне 0,5–5,0 мг/л.

Активированный уголь тщательно растирался, очищался от мельчайших пылинок (фильтрованием водного раствора через бумажный фильтр), просушивался (до постоянной массы) и засыпался в колбу. Раствор и уголь помещались в термостат до установления температуры 37 °С. После прибавления раствора к углю при постоянном перемешивании начинали отбор проб через такие же промежутки времени, как и в случае с глиной. Анализ проводился по тем же методикам.

Исследования по изучению сорбции *in vivo* проведены при внутрижелудочном введении взвеси глины в воде в концентрации 1,43 г/кг через час после предварительного зондирования крыс водным раствором сульфата цинка (0,16 мг/кг).

Результаты исследования и их обсуждение

В работе изучены закономерности сорбции голубой глиной ионов Mn(II), Ni(II), Zn(II) из водных растворов в опытах *in vitro*. Условия проведения испытаний (pH 2 и 5, время, перемешивание) позволили моделировать энтеральные (переваривание пищи в ЖКТ). Сорбционную способность глины оценивали в сравнении с классическим сорбентом – активированным углем. Результаты приведены в табл. 1.

Анализ данных табл. 1 позволяет отметить самую высокую сорбционную емкость голубой глины в отношении ионов цинка. Величина СОЕ цинка выше, чем марганца и никеля на 45,26 и 29,20 % при pH 5 и на 62,50 и 72,66 при pH 2 соответственно.

В отличие от других исследуемых элементов (Mn(II), Ni(II)) *d*-орбиталь цинка полностью заполнена, что затрудняет донорно-акцепторное взаимодействие с матрицей сорбента. Однако известно, что ионы Zn (II) способны образовывать сорбционные комплексы (прицепитаты) с глинистыми минералами. Это, по-видимому, определяет более высокую сорбируемость цинка глиной в сравнении как с другими исследуемыми элементами, так и с активированным углем. Как видно из табл. 1, степень сорбции цинка сорбентами при pH 5 сопоставима, при pH 2 – глины на 7 % выше.

Таблица 1

Сравнительные характеристики сорбентов в условиях *in vitro*, приближенных к энтеральным

Сорбент	pH	Величина сорбционной обменной емкости (СОЕ), мг/г		
		Mn(II)	Ni(II)	Zn(II)
Голубая глина	5	0,75	0,97	1,37
	2	0,48	0,35	1,28
Активированный уголь	5	3,70	1,36	1,38
	2	1,36	0,96	1,19

Как известно, важным фактором, определяющим сорбционную способность материала, наряду с концентрацией тяжелых металлов, длительностью экспозиции, составом ионов матрицы сорбента, его дисперсностью, является pH среды. Полученные в настоящем исследовании зависимости значения СОЕ от данного показателя вполне согласуются с литературными данными. В частности, отмеченное увеличение сорбционной емкости глины при повышении кислотности может быть объяснено особенностями строения энтеросорбента. Известно, что алюмокислородный тетраэдр – основа структуры глинистых сорбентов – имеет общий единичный отрицательный заряд. Понятно, что увеличение последнего с возрастанием pH способствует абсорбции положительно заряженных ионов металлов.

В целом же можно отметить, что сорбционные характеристики глины хуже, чем активированного угля. Так, показатель сорбируемости марганца в 3–5 раз, никеля – в 1,5–3 раза выше с использованием последнего.

Однако необходимо отметить, что применение препаратов активированного угля сопряжено с рядом негативных моментов. В частности, большие дозы сорбента, необходимые для достижения клинического эффекта, могут вызывать нарушение эвакуации кишечного содержимого. Кроме того, неизбирательность углеродных адсорбентов может стать причиной различных микроэлементозов. Последнее существенно ограничивает их применение в профилактике и терапии экологически обусловленных патологий, которые, как правило, опосредованы дисбалансом нутриентов. В связи с данным фактом эффективная интракорпоральная дезинтоксикация помимо энтеросорбции должна включать нутриентную терапию. В этом аспекте использование глин предпочтительнее, чем активированного угля. В частности, бентонитовые глины, содержащие монтмориллонит (от 45 до 98%) (торговое название – голубая глина), характеризуются, с одной стороны, подвижной кристаллической решеткой с высокими дисперсностью, свободной энергией частиц и удельной поверхностью, сообщающими им выраженные ионно-обменные свойства и повышенную адсорбционную способность, с другой – богатым минеральным составом. Рядом авторов получены положительные результаты при использовании минеральных кормовых добавок в животноводстве и птицеводстве не только в целях улучшения химического состава, функционально-технологических и показателей безопасности мясного сырья (по содержанию тяжелых металлов, пестицидов, микотоксинов и радионуклидов), но и для повышения среднесуточного прироста живой массы скота, яичной продуктивности птицы, улучшения обмена веществ и физиолого-биохимического статуса организма животных [1, 2, 3].

Нами изучалось биопрофилактическое действие голубой глины, ее способность сорбировать и выводить цинк из организма лабораторных животных.

Известно, что в условиях системных токсикозов резко возрастает нагрузка на органы детоксикации и экскреции (печень, почки, легкие). Назначение энтеросорбентов в данных условиях заключается в снижении функциональной нагрузки на данные системы организма посредством удаления токсических веществ, поступающих в просвет кишечника. В табл. 2 приведены результаты определения компартментализации цинка в печени и почках при отдельных экспозициях элемента и сорбирующего агента, а также изменение степени биоаккумулирования элемента в тканях при моделировании состояний хронической интоксикации на фоне активной терапии глиной.

Как видно из табл. 2, интрагастральное введение сульфата цинка (II) в дозе 0,16 мг/кг приводит к увеличению его содержания в почках и печени на 16,93 и 7,12% соответственно по сравнению с контрольной группой. Более выраженное накопление металла в ткани почек согласуется с литературными данными и объясняется особенностями метаболизма цинка с участием металлотионеина. В частности, известно, что в гепатоцитах происходит связывание цинка в прочные комплексы с данным транспортным белком [6].

Таблица 2

Особенности накопления цинка в печени и почках

№ п/п	Вариант эксперимента	Содержание цинка, мг/ кг	
		почки	печень
1	Контроль	5,84 ± 0,32	9,66 ± 0,46
2	Цинк (II)	7,03 ± 0,54	10,40 ± 0,54
3	Глина	6,14 ± 0,27	6,61 ± 0,31
4	Цинк (II) + глина	4,31 ± 0,26	5,27 ± 0,21

Таблица 3

Состав голубой глины

Содержание тяжелого металла (мг/кг)							
Zn(II)	Cd(II)	Ni(II)	Pb(II)	Co(II)	Cu(II)	Cr(II)	Mo(II)
44,11 ± 1,32	0,27 ± 0,01	322,67 ± 19,36	1,52 ± 0,03	2,42 ± 0,12	8,25 ± 0,33	7,12 ± 0,36	3,32 ± 0,13

Важно отметить, что выявленные в опытах *in vitro* сорбционные свойства голубой глины подтвердились на данном этапе исследований. Введение комплекса «цинк + глина» приводит к заметному снижению концентрации металла в органах относительно его отдельной экспозиции: на 38,69 и 49,33 % соответственно в почках и печени. Вместе с тем отмеченная тенденция обусловливает дефицит металла относительно контроля. Снижение содержания цинка на фоне сорбента составило в почках 26,20, в печени – 45,45 %. Выявленная закономерность противоречит одному из требований, предъявляемых к энтеросорбентам: «применение неизбирательных сорбентов должно приводить к минимальной потере полезных ингредиентов, в частности, эссенциальных элементов» [7].

Особый интерес вызывает выявленное увеличение концентрации цинка в почках и заметное снижение – в печени при отдельной экспозиции голубой глины. В табл. 3 приведены результаты определения содержания в глине тяжелых металлов, что позволяет обосновать выявленную закономерность с позиции состава минерала.

Анализ данных табл. 3 позволяет отметить высокие концентрации ионов цинка (II) и никеля (II) в составе голубой глины. Содержание в глине 44,11 мг/кг цинка, а также выявленные ранее особенности аккумулирования металла в органах, могут служить объяснением повышения его содержания в почках крыс при отдельной экспозиции сорбента.

Заключение

Показаны высокие значения сорбционной емкости голубой глины в отношении ионов ряда тяжелых металлов, в частности – цинка, в условиях *in vitro*, приближенных к энтеральным.

Наиболее выраженное аккумулирование цинка отмечено в почках крыс линии *Wistar*.

На основании изучения сорбционных свойств глины в опытах *in vivo*, можно рекомендовать данный вид сорбента в качестве средства эфферентной терапии экологически обусловленных патологий.

Внедрению энтеросорбента в практику патогенетического и этиологического лечения экзотоксикозов и биопрофилактики должен предшествовать этап тщательной апробации. Отмечены неспецифичность сорбента, приводящая к выведению из организма эссенциальных элементов, и высокое содержание в составе тяжелых металлов (Zn (II), Ni (II)).

Список литературы

1. Андреева А.Е. Уральские цеолиты – источник макро- и микроэлементов в рационах кур-несушек / А.Е. Андреева, В.В. Гадиев // Вестник ОГУ. – 2006. – № 12.

2. Артеменко П.Д. Современные медико-биологические проблемы использования минеральных и органических энтеросорбентов в качестве компонентов биологически активных добавок к пище / П.Д. Артеменко, А.В. Посохова, Г.А. Тарасенко // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 29–32.

3. Асташкина Е.Г. Эффективность применения термообработанного ломонтита в качестве подкормки при выращивании бычков: дис. … канд. с.-х. наук / Е.Г. Асташкина. – Великий Новгород, 2008.

4. Лебедев К.А. Очаг патологического (токсического) действия металлов в организме человека и роль гальванических токов в его возникновении / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина // Физиология человека. – 2011. – Т. 37, № 4. – С. 90–97.

5. Лебедев К.А. Сочетание двух сигналов опасности (микроорганизмы и ксенобиотики) – основная причина активации хронических воспалительных процессов / К.А. Лебедев // Физиология человека. – 2012. – Т. 38, № 5. – С. 83–89.

6. Пыхтеева Е.Г. Металлотионеин: биологические функции. Роль металлотионеина в транспорте металлов в организме / Е.Г. Пыхтеева // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – № 4 (18). – С. 44–58.

7. Хотимченко Ю.С. Полисорбовит / Ю.С. Хотимченко, М.В. Одинцова, В.В. Ковалев. – Томск: Изд-во НТЛ, 2001. – 132 с.

References

1. Andreeva A.E. Uralskie ceolity istochnik makro- i mikrojelementov v racionah kur-nesushek / A.E. Andreeva, V.V. Gadiev // Vestnik OGU. 2006. no. 12.

2. Artemenko P.D. Sovremennye mediko-biologicheskie problemy ispolzovanija mineralnyh i organicheskih jenterosorbentov v kachestve komponentov biologicheski aktivnyh dobavok k pishhe / P.D. Artemenko, A.V. Posohova, G.A. Tarasenko // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2009. no. 1. pp. 29–32.

3. Astashkina E.G. Jeffektivnost primenenija termoobrabotannogo lomontita v kachestve podkormki pri vyrashhivanii bychkov: dis. … kand. s.-h. nauk / E.G. Astashkina. Velikij Novgorod, 2008.

4. Lebedev K.A. Ochag patologicheskogo (toksicheskogo) dejstvija metallov v organizme cheloveka i rol galvanicheskih tokov v ego vozniknovenii / K.A. Lebedev, I.D. Ponjakina // Fiziologija cheloveka. 2011. T. 37, no. 4. pp. 90–97.

5. Lebedev K.A. Sochetanie dvuh signalov opasnosti (mikroorganizmy i ksenobiotiki) osnovnaja prichina aktivacii hronicheskih vospalitelnyh processov / K.A. Lebedev // Fiziologija cheloveka. 2012. T. 38, no. 5. pp. 83–89.

6. Pyhteeva E.G. Metallotionein: biologicheskie funkcii. Rol metallotioneina v transporte metallov v organizme / E.G. Pyhteeva // Aktualnye problemy transportnoj mediciny. 2009. no. 4 (18). pp. 44–58.

7. Hotimchenko Ju.S. Polisorbovit / Ju.S. Hotimchenko, M.V. Odincova, V.V. Kovalev. Tomsk: Izd-vo NTL, 2001. 132 p.

Рецензенты:

Брин В.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Владикавказ;

Джиоев И.Г., д.м.н., профессор, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Владикавказ.

УДК 616.12-008.331.1:616-008.81-008.852]-092.4-092.9

ТРОМБОЦИТЫ У КРЫС ЛИНИИ SHR В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Сидехменова А.В., Алиев О.И., Анищенко А.М., Шаманаев А.Ю., Федорова Е.П.

Лаборатория фармакологии кровообращения ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга», Томск, e-mail: sidehmenova@yandex.ru

Подъем артериального давления у крыс линии SHR в период с 5-й по 12-ю недели жизни происходил в два этапа: в период с 5-й по 6-ю недели и в период с 8-й по 9-ю недели. По количеству тромбоцитов и уровню тромбокрита между крысами SHR и WKY в данном возрастном периоде достоверных различий выявлено не было. На первом этапе подъема артериального давления у крыс линии SHR статистически значимо повышался показатель анизоцитоза тромбоцитов по сравнению с крысами линии WKY. Начиная со второго периода повышения артериального давления наряду с высоким уровнем анизоцитоза тромбоцитов у крыс линии SHR также наблюдалось увеличение среднего объема тромбоцитов по сравнению с данным показателем у крыс линии WKY. Полученные результаты показывают, что изменение морфологических параметров, отражающих функциональную активность тромбоцитов связано с этапами повышения артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, крысы SHR, крысы WKY, артериальное давление, тромбоциты

PLATELETS IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS IN DIFFERENT PERIODS OF ARTERIAL HYPERTENSION FORMING

Sidekhmenova A.V., Aliev O.I., Anishhenko A.M., Shamanaev A.Y., Fedorova E.P.

Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg», Tomsk, e-mail: sidehmenova@yandex.ru

The increase of blood pressure in SHR during the period from the 5th to the 12th week of life took place in two stages: in the periodы from 5th to 6th week and from 8 th to 9 th week. By the number of platelets and level trombocrit between SHR and WKY strain in this age period no significant differences were found. In the first stage of blood pressure rise in SHR significantly increased platelet anisocytosis index compared to rats WKY was identified. In the second stage of blood pressure rise mean platelet volume appeared in addition to platelet anisocytosis in SHR. The results show that the change in morphological parameters reflecting the functional activity of the platelets is associated with stages of blood pressure elevation.

Keywords: hypertension, rats SHR, rats WKY, blood pressure, platelets

По данным ВОЗ, осложнения артериальной гипертензии вызывают 9,4 млн смертельных случаев в мире ежегодно [2]. При этом нарушения функции тромбоцитов служит причиной тромботических осложнений, связанных с гипертензией [3, 6].

Крысы линии SHR являются адекватной экспериментальной моделью для изучения механизмов формирования артериальной гипертензии и поиска новых лекарственных средств ее коррекции [1, 5]. Анализ литературы показал, что в настоящее время отсутствуют исследования, в которых изучена последовательная динамика изменения количественных показателей тромбоцитов у крыс с артериальной гипертензией по сравнению с нормотензивными животными от начала возрастания артериального давления до развития стойкой артериальной гипертензии.

В связи с этим целью нашего исследования являлось изучение количественных показателей и морфологических параметров тромбоцитов у линии SHR последовательно в процессе формирования артериальной гипертензии.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 40 крысах-самцах линии SHR (spontaneously hypertensive rats) и 40 крысах-самцах линии Wistar-Kyoto (WKY) категории SPF, полученных из вивария ИБХ РАН, г. Пущино (Сертификат здоровья животных от 04.09.2014). В виварии НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга животные содержались в неполной барьерной системе при следующих параметрах окружающей среды: температура – + 22 ± 2 °С, относительная влажность – 50 ± 20 %, воздухообмен 12–15 объемов помещения в час, световой режим – 12:12 ч. Содержание животных и уход за ними осуществлялись в соответствии с правилами, изложенными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986). Протокол исследования утвержден комиссией по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга (протокол № 72052014). Животные каждой линии были разделены по возрасту на 8 возрастных групп, соответствующих 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 неделям жизни, по 5 крыс в каждой группе.

Артериальное давление (АД) у крыс регистрировали неинвазивным методом на хвосте с помощью системы измерения артериального давления у мелких животных NIBP200A («Biopac Systems, Inc.», США). Данная система предназначена для измерения АД в реальном времени у бодрствующих животных. Запись и обработ-

ка данных производилась на компьютере с помощью программы «AcqKnowledge 4.2 for MP150».

Общее количество тромбоцитов (PLT, 10^9/л крови), средний объем тромбоцитов (MPV, fl) показатель анизоцитоза тромбоцитов (PDW) и тромбокрит (PCT) определяли с помощью автоматического гематологического анализатора «Mythic vet 18» (PZ CORMAY S.A.). Кровь забирали из насечек на хвосте в капиллярные пробирки «Microvette Sarstedt» (Германия) с K_3EDTA.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета статистических программ «Statistica 8.0». Данные представлены в виде M ± m, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего значения. Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали непараметрические критерии Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

АД у крыс линии WKY в период с 5-й по 12-ю недели жизни оставалось стабильным: средние значения систолического артериального давления (САД) в эти сроки составляло 126 ± 2 мм рт. ст., диастолического артериального давления (ДАД) – 95 ± 2 мм рт. ст. Наблюдаемые в течение данного временного периода колебания АД не являлись значимыми, что подтверждается результатами статистического анализа (p = 0,08) (рисунок).

У крыс линии SHR была выявлена этапность формирования артериальной гипертензии. У 5-недельных крыс линии SHR АД не отличалось от показателей крыс WKY того же возраста. Начиная с 6-й недели жизни, наблюдалось увеличение АД у крыс линии SHR по сравнению с нормотензивными животными. Вместе с тем между 6 и 8 неделями жизни у крыс SHR, несмотря на повышенные величины АД, оно оставалось стабильным, что подтверждается отсутствием достоверных различий в этот период (p = 0,25). Среднее значение САД составляло 162 ± 3 мм рт. ст., ДАД – 133 ± 2 мм рт. ст. Начиная с 9-й недели жизни у крыс SHR наблюдалось прогрессивное повышение АД. К 12-й неделе жизни величина САД составляла 211 ± 7 мм рт. ст., ДАД – 171 ± 6 мм рт. ст.

Таким образом, подъем артериального давления у крыс линии SHR наблюдался с 6-й недели жизни и до конца исследования и происходил не монотонно, а ступенчато. Мониторинг артериального давления с 5-й по 12-ю неделю жизни у животных линии SHR позволил выделить два этапа повышения артериального давления: с 5-й по 6-ю неделю и с 9-й по 10-ю неделю.

В течение всего периода наблюдения общее количество тромбоцитов крови у крыс линии SHR статистически значимо не отличалось от значений у крыс линии WKY за исключением 9 недели (таблица). Тромбокрит у животных линии SHR достоверно не отличался от значений у крыс WKY в течение всего периода исследования. На 5-ю неделю жизни показатель анизоцитоза тромбоцитов у животных линии SHR и крыс линии WKY достоверно не отличался. Начиная с 6-й недели и до конца всего периода исследования наблюдалось статистически значимое увеличение PDW на 21–67% у животных линии SHR по сравнению со значениями у крыс WKY. Повышение показателя анизоцитоза тромбоцитов у животных линии SHR совпадает с первым этапом возрастания артериального давления. Средний объем тромбоцитов у крыс линии SHR в период с 5-й по 8-ю недели жизни достоверно не отличался от значений у нормотензивных животных. С 9-й по 12-ю недели жизни было выявлено статистически значимое увеличение MPV у крыс линии SHR на 12–17% по сравнению с крысами линии WKY. Достоверное увеличение среднего объема тромбоцитов у спонтанно гипертензивных животных относительно нормотензивных крыс линии WKY совпадало со вторым этапом повышения артериального давления и сохранялось до конца исследования (9–12 недели).

Измерение среднего объема тромбоцитов и показателя анизоцитоза является простым и легким способом оценки функции тромбоцитов [4, 7, 8]. Повышение MCV свидетельствует о наличии в кровотоке крупных тромбоцитов. По сравнению с более мелкими клетками, крупные тромбоциты содержат больше гранул, активнее агрегируют [4, 7, 8]. Повышение показателя анизоцитоза тромбоцитов также связано с увеличением функциональной активности тромбоцитов. E. Vagdatli и соавторы [8] связывают увеличение PDW у пациентов, имеющих достоверно высокую агрегацию тромбоцитов, с образованием у активированных клеток псевдоподий и изменением их размеров.

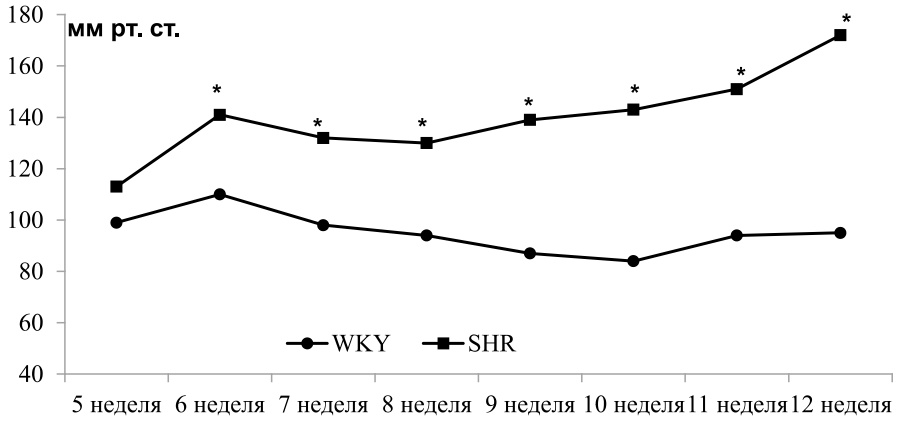
Таким образом, у крыс линии SHR выявлено, что изменение морфологических параметров, отражающих функциональную активность тромбоцитов связано с этапами повышения артериального давления. На первом этапе повышения артериального давления у крыс линии SHR наблюдалось увеличение показателя анизоцитоза тромбоцитов по сравнению с крысами WKY, что может свидетельствовать о появлении некоторого количества активированных тромбоцитов. Начиная со второго периода повышения артериального давления наряду с высоким уровнем анизоцитоза тромбоцитов у крыс линии SHR также происходило увеличение среднего объема тромбоцитов по сравнению с данным показателем у крыс линии WKY.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (соглашение № 14-25-00017).

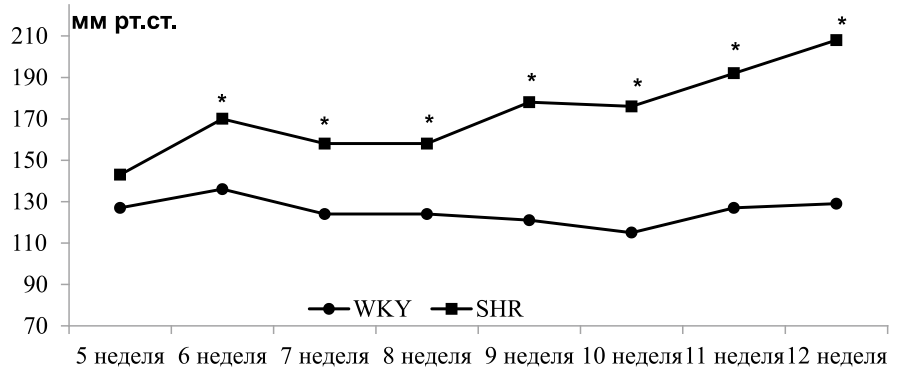
Динамика общего количества тромбоцитов (PLT, 10^9/л крови), тромбокрита (PCT), среднего объема тромбоцитов (MPV, fl) и показателя анизоцитоза тромбоцитов (PDW) у нормотензивных крыс линии WKY и спонтанно гипертензивных крыс линии SHR

Возраст	Группа	PLT, 10^9/л крови	PCT	MPV, fl	PDW
5-я неделя	WKY	879,0 ± 86,9	0,55 ± 0,10	6,14 ± 0,49	21,36 ± 1,55
	SHR	765,6 ± 81,6	0,50 ± 0,08	6,80 ± 0,29	26,50 ± 2,23
6-я неделя	WKY	934,1 ± 57,6	0,52 ± 0,04	5,60 ± 0,29	20,33 ± 0,91
	SHR	960,7 ± 37,7	0,54 ± 0,02	5,64 ± 0,07	24,56 ± 0,90*
7-я неделя	WKY	1058,8 ± 70,8	0,57 ± 0,04	6,99 ± 0,36	16,85 ± 1,00
	SHR	894,8 ± 73,5	0,56 ± 0,03	5,85 ± 0,07	28,22 ± 2,14*
8-я неделя	WKY	885,2 ± 33,9	0,54 ± 0,04	6,01 ± 0,24	19,01 ± 1,02
	SHR	823,9 ± 39,9	0,46 ± 0,02	5,67 ± 0,15	26,59 ± 1,41*
9-я неделя	WKY	815,5 ± 24,26	0,44 ± 0,01	5,38 ± 0,10	23,38 ± 0,58
	SHR	645,3 ± 30,93*	0,38 ± 0,02	6,02 ± 0,08*	36,39 ± 2,10*
10-я неделя	WKY	844,1 ± 65,6	0,43 ± 0,03	5,09 ± 0,05	25,92 ± 1,14
	SHR	726,0 ± 54,1	0,38 ± 0,05	5,81 ± 0,17*	36,16 ± 2,00*
11-я неделя	WKY	861,7 ± 62,1	0,43 ± 0,03	4,98 ± 0,03	25,35 ± 0,86
	SHR	757,2 ± 54,4	0,42 ± 0,03	5,63 ± 0,07*	36,72 ± 1,68*
12-я неделя	WKY	763,5 ± 42,8	0,41 ± 0,02	5,25 ± 0,11	25,89 ± 2,11
	SHR	618,8 ± 83,7	0,38 ± 0,05	6,12 ± 0,19*	36,96 ± 2,84*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению со значениями у крыс линии WKY того же возраста.



А)



Б)

*Систолическое (А) и диастолическое (В) артериальное давление у нормотензивных крыс линии WKY и спонтанно гипертензивных крыс линии SHR в период с 5-й по 12-ю неделю. Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению со значениями у крыс линии WKY того же возраста*

Список литературы

1. Мурашев А.Н. Оценка адекватности модели артериальной гипертонии на крысах для изучения гипотензивных лекарственных средств // Токс. вестн. – 2010. – № 5. – С. 36–41.

2. A global brief on Hypertension / WHO, 2013. – 40 p.

3. Alexandru N., Popov D., Georgescu A. Platelet dysfunction in vascular pathologies and how can it be treated // Thromb. Res. – 2012. – Vol. 129. – P. 116–126.

4. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting // Jnl. Lab. Hem. – 2009. – Vol. 31. – P. 277–297

5. Bruschi G., Minari M., Bruschi M.E., Tacinelli L., Milani B., Cavatorta A., Borghetti A. Similarities of essential and spontaneous hypertension: volume and number of blood cells // Hypertens. – 1986. – Vol. – 8. – P. 983–989.

6. El Haouari M., Rosado J.A. Platelet function in hypertension // Blood Cells Mol Dis. – 2009. – Vol. 42. – P. 38–43.

7. Park Y., Schoene N., Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues // Platelets. – 2002. – Vol. 13. – P. 301–306.

8. Vagdatli E., Gounari E., Lazaridou E., Katsibourlia E., Tsikopoulou F., Labrianou I. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation // Hippokratia. – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 28–32.

References

1. Murashev A.N. Otsenka adekvatnosti modeli arterialnoy gipertonii na krysah dlya izucheniya gipotenzivnyh lekarstvennyh sredstv // Toks. vestn. 2010. no. 5. pp. 36–41.

2. A global brief on Hypertension / WHO, 2013. 40 p.

3. Alexandru N., Popov D., Georgescu A. Platelet dysfunction in vascular pathologies and how can it be treated // Thromb. Res. 2012. Vol. 129. pp. 116–126.

4. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting // Jnl. Lab. Hem. 2009. Vol. 31. pp. 277–297

5. Bruschi G., Minari M., Bruschi M.E., Tacinelli L., Milani B., Cavatorta A., Borghetti A. Similarities of essential and spontaneous hypertension: volume and number of blood cells // Hypertens. 1986. Vol. 8. pp. 983–989.

6. El Haouari M., Rosado J.A. Platelet function in hypertension // Blood Cells Mol Dis. 2009. Vol. 42. pp. 38–43.

7. Park Y., Schoene N., Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues // Platelets. 2002. Vol. 13. pp. 301–306.

8. Vagdatli E., Gounari E., Lazaridou E., Katsibourlia E., Tsikopoulou F., Labrianou I. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation // Hippokratia. 2010. Vol. 14. no. 1. pp. 28–32.

Рецензенты:

Суслов Н.И., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией фитофармакологии и специального питания, НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга, г. Томск;

Плотникова Т.М., д.б.н., профессор, профессор кафедры фармакологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

УДК 616.517:612.017.1

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ПСОРИАЗА И ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Смольникова М.В., Смирнова С.В., Барило А.А.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Россия, Красноярск, e-mail: smarinv@yandex.ru

Цель исследования. Определить приоритетный характер иммунного реагирования при псориазе и псориатическом артрите и установить маркеры, имеющие прогностическое значение. Материалы и методы. Под наблюдением находилось 97 больных с прогрессирующей стадией вульгарного псориаза. Выделено 3 группы: 1 – больные псориазом (n = 49), 2 – больные псориатическим артритом (n = 48), 3 – практически здоровые доноры крови (n = 45), сопоставимые по полу и возрасту. Клеточное звено иммунитета оценивали с помощью непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD16, CD19. Активность фагоцитоза оценивали по поглотительной способности нейтрофилов в отношении частиц меламиноформальдегидного латекса. Концентрацию IgA, IgM, IgG в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Результаты и выводы. Выявлены иммунологические маркеры псориаза: гиперактивация врожденного и адаптивного клеточного иммунитета, дефицит гуморального звена иммунитета, девиация цитокинового профиля в сторону Th2-типа. Маркеры формирования псориатического артрита: высокий уровень TNF-α и IFN-γ в сыворотке крови больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, факторы риска, цитокины, иммунопатогенез, иммунологические показатели

FEATURES OF IMMUNOPATHOGENESIS OF PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS

Smolnikova M.V., Smirnova S.V., Barilo A.A.

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, e-mail: smarinv@yandex.ru

Objective: To determine the priority of the immune response in psoriasis and psoriatic arthritis and reveal the markers of prognostic significance. Materials and methods. The study included 97 patients with progressive psoriasis vulgaris. Divided into 3 groups: 1 – psoriasis (n = 49), 2 – psoriatic arthritis (n = 48), 3 – apparently healthy blood donors (n = 45), matched for age and sex. Cell-mediated immunity was assessed by indirect immunofluorescence using monoclonal antibodies to CD3, CD4, CD8, CD16, CD19. Phagocytosis activity was assessed by absorbing ability of neutrophils against particles of melamine-formaldehyde latex. The concentration of IgA, IgM, IgG in the serum was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay. Results and conclusions. Immunological psoriasis markers identified: hyperactivation of the innate and adaptive cellular immunity, humoral immunity deficiency, deviation of cytokine profile towards Th2 type. Markers of psoriatic arthritis formation: high levels of TNF-α and IFN-γ in the serum of patients with psoriasis.

Keywords: psoriasis, psoriatic arthritis, risk factors, cytokines, immunopathogenesis, immunological parameters

Псориаз (ПС) является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, популяционная частота которого, по данным различных авторов, составляет 57,6–60,4 случаев на 100000 населения. Актуальность изучения проблемы ПС в настоящее время обусловлена увеличением числа тяжелых, резистентных к традиционной терапии, инвалидизирующих форм заболевания, таких как псориатический артрит (ПсА) [7, 13]. ПсА является одной из основных форм воспалительных заболеваний суставов и позвоночника и представляет собой системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с ПС, приводящее к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита [2, 4]. Иммунопатогенез ПС и ПсА является сложным многокомпонентным процессом взаимодействия клеточных и гуморальных звеньев иммунной системы, при этом ключевая роль принадлежит $CD3^+$–лимфоцитам [9, 10, 13]. Активация Т-лимфоцитов кератиноцитами в пораженной коже при ПС и синовиальной жидкости при ПсА сопровождается продукцией провоспалительных цитокинов (IFN-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-8, IL-17, IL-23), хемокинов и факторов роста, которая приводит к гиперпролиферации и нарушению дифференцировки кератиноцитов эпидермиса и клеток синовиальной оболочки [6, 8, 14]. Согласно современным представлениям, в патогенезе ПС и ПсА существенное место принадлежит дисбалансу провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Одним из ключевых иммунологических нарушений при ПС и ПсА является сдвиг цитокинового профиля в сторону Th1-иммунного ответа. Повышенный уровень IFN-γ, TNF-α и IL-2, наряду со снижением уровня IL-4, способствует угнетению Th2-иммунного ответа [3, 5, 6]. Между тем известно, что преобладание цитокинов Th2 профиля наблюдается при тяжелых формах ПС, увеличении длительности заболевания, а также при наличии сопутствующих иммунодефицитных состояний [2].

Однако, несмотря на то что в последние годы накоплен достаточный материал, подтверждающий многообразие иммунологических феноменов при псориазе, механизмы иммунных нарушений при данной патологии до конца не изучены, что подтверждается противоречивыми сведениями об эффективности иммуномодулирующих препаратов при ПС и ПсА [11, 15].

Проблема патогенеза ПС представляет значительный исследовательский интерес для понимания молекулярных, клеточных и иммунологических механизмов, лежащих в основе различных клинико-патогенетических вариантов. Разнообразие механизмов, приводящих к развитию ПсА, указывает на необходимость анализа цитокинов, которые являются регуляторами как неспецифических воспалительных процессов, так и антигенспецифического иммунного ответа. Изучение зависимости иммунологических нарушений от клинических особенностей течения ПС и ПсА позволит установить новые прогностические критерии формирования тяжелых форм заболевания.

Цель исследования

Выявить приоритетный характер иммунного реагирования при псориазе и псориатическом артрите и установить маркеры, имеющие прогностическое значение на основании изучения показателей врожденного и адаптивного иммунитета, уровня цитокинов Th1 и Th2 профиля в периферической крови.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились больные вульгарным ПС в прогрессирующую стадию кожного процесса (n = 97). Длительность заболевания варьировалась от 1 месяца до 56 лет, возраст больных – от 18 до 66 лет. Выделено 3 группы: 1 группа – больные ПС (n = 49), 2 группа – больные ПсА (n = 48), 3 группа – практически здоровые доноры крови (n = 45), сопоставимые по полу и возрасту. Критерии включения больного в исследование: наличие клинически подтвержденного ПС либо ПсА, возраст от 18 до 70 лет. Критерии исключения из исследования: наличие сопутствующих соматических хронических заболеваний в стадии декомпенсации, обострение сопутствующих хронических заболеваний внутренних органов, указание в анамнезе на проведенную ранее цитостатическую терапию либо системную терапию глюкокортикостероидами, наличие доброкачественных и злокачественных опухолей, сахарного диабета, системных и психических заболеваний, беременность и лактация, алкоголизм и/или наркомания. Право на проведение обследования юридически закреплялось информированным письменным согласием пациента. Протокол обследования больных и здоровых людей (контрольная группа) соответствовал этическим стандартам и был разрешен комитетом по биомедицинской этике НИИ МПС. Для оценки степени тяжести кожного процесса использовали стандартизованный и воспроизводимый метод – определение индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [12]. Легкая степень тяжести ПС диагностировалась при значениях PASI до 9,9 балла включительно, средняя – от 10,0 до 15,9 балла, тяжелая – более 16 баллов. В образцах периферической крови, взятой асептически из локтевой вены утром до еды, определяли: общее количество лейкоцитов (подсчет в камере Горяева), относительное число нейтрофильных гранулоцитов (в мазках, окрашенных по Романовскому–Гимзе), СОЭ (метод Панченкова Т.П.), активность фагоцитоза (метод поглотительной способности нейтрофилов в отношении частиц меламиноформальдегидного латекса), популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов (метод проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD16, CD19), концентрацию IgA, IgM, IgG и цитокинов (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α, IFN-γ) в сыворотке крови (метод твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы «Statistica 6.0». Полученные результаты представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах в виде процентилей: Me (25%; 75%). Для всех видов статистического анализа различия считались статистически достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$ [1].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных нами исследований установлено, что ПсА чаще диагностирован у женщин (70,8% случаев), а ПС – у мужчин (85,8% случаев), $p_{1,2} < 0,00001$. Средний возраст больных в группе ПсА составил 47,5 ± 1,69 лет, в группе ПС – 32,0 ± 1,64 лет, $p_{1,2} = 0,00001$. У больных ПсА тяжесть клинического течения заболевания была выше, чем при ПС. Так, при ПсА индекс PASI был достоверно выше в сравнении с ПС: 17,8 ± 0,9 и 14,3 ± 0,9, соответственно $p_{1,2} = 0,03$. Причем, тяжелая степень клинического течения кожного процесса в группе больных ПсА отмечена в 71,0% случаев, а в группе больных ПС – лишь в 36,7%. Следовательно, при ПС выявлена прямая корреляция между тяжестью псориатического поражения кожи и риском формирования ПсА [7].

Установлено, что при ПсА наблюдается системный воспалительный процесс. Так, при ПсА значения СОЭ выше, чем при ПС: 14,0 мм/ч (6,0; 20,0) и 7,0 мм/ч (3,0; 13,0), соответственно $p_{1,2} = 0,04$. В группе больных ПсА выявлен сдвиг лейкоцитарной формулы влево с преобладанием палочкоядерных нейтрофилов: 2,0% (1,0; 2,0) и 1,0% (1,0; 2,0), соответственно $p_{1,2} = 0,03$. Воспалительный процесс при ПсА, вероятно, связан с патологическим процессом в суставах либо отражает наличие системной воспалительной реакции. ПсА характеризуется высокой активностью воспалительного процесса (ускоренная СОЭ и сдвиг лей-

коцитарной формулы влево), что позволяет рассматривать данную патологию как вариант прогрессирования ПС.

Проведенные нами исследования лабораторных показателей подтверждают роль нарушений гуморального и клеточного звена иммунитета в развитии и поддержании воспалительного процесса при ПС и ПсА. Так, при изучении функциональной активности нейтрофилов в обеих группах больных выявлено статистически значимое увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов в сравнении с контрольной группой (табл. 1).

При сравнении основных показателей клеточного звена иммунитета у больных ПС и ПсА в сравнении с контрольной группой, независимо от степени тяжести заболевания, выявлены однотипные статистически значимые изменения – увеличение содержания субпопуляций $CD3^+$, $CD8^+$, $CD16^+$- лимфоцитов (табл. 2).

При изучении показателей гуморального звена иммунитета в обеих группах больных выявлены статистически значимые различия в уровнях IgA, IgM, IgG в сравнении с контрольной группой (табл. 3).

Таблица 1

Показатели фагоцитоза при псориазе и псориатическом артрите

Показатели Me [C_{25};C_{75}]	ПС (1) (n = 49)	ПсА (2) (n = 48)	Контроль (3) (n = 45)	p
Количество фагоцитов, (%)	47,0 [30,0; 69,0]	42,0 [37,0; 57,0]	34,5 [28,0; 43,0]	$p_{1,2}$ = 0,6 $p_{1,3}$ = 0,03 $p_{2,3}$ = 0,02
Фагоцитарное число	4,9 [4,0; 5,6]	4,8 [7,2; 4,2]	5,8 [4,9; 6,1]	$p_{1,2}$ = 0,9 $p_{1,3}$ = 0,01 $p_{2,3}$ = 0,006

Примечание. Достоверность различий (p) критерий Манна-Уитни.

Таблица 2

Показатели клеточного звена иммунитета при псориазе и псориатическом артрите

Показатели Me [C_{25};C_{75}]	ПС (1) (n = 49)	ПсА (2) (n = 48)	Контроль (3) (n = 45)	p
$CD3^+$, (%)	78,0 [74,0; 83,0]	76,0 [74,0; 80,0]	72,9 [68,4; 78,3]	$p_{1,2}$ = 0,2 $p_{1,3}$ = 0,001 $p_{2,3}$ = 0,03
$CD8^+$, (%)	33,0 [28,0; 38,0]	29,0 [25,0; 35,0]	24,5 [19,5; 30,3]	$p_{1,2}$ = 0,2 $p_{1,3}$ = 0,00001 $p_{2,3}$ = 0,001
$CD16^+$, (%)	9,0 [7,0; 12,0]	8,0 [6,0; 12,0]	3,1 [2,3; 5,8]	$p_{1,2}$ = 0,7 $p_{1,3}$<0,00001 $p_{2,3}$<0,00001

Примечание. Достоверность различий (p) критерий Манна-Уитни.

Таблица 3

Показатели гуморального звена иммунитета при псориазе и псориатическом артрите

Показатели Me [C_{25};C_{75}]	ПС (1) (n = 49)	ПсА (2) (n = 48)	Контроль (3) (n = 45)	p
IgA, (г\л)	1,5 [1,1; 2,1]	1,8 [1,5; 2,3]	3,8 [2,9; 4,1]	$p_{1,2}$ = 0,1 $p_{1,3}$ < 0,00001 $p_{2,3}$ < 0,00001
IgM, (г\л)	0,7 [0,4; 1,0]	0,9 [0,5; 1,4]	4,7 [3,4; 5,4]	$p_{1,2}$ = 0,1 $p_{1,3}$ < 0,00001 $p_{2,3}$ < 0,00001
IgG, (г\л)	10,0 [7,1; 11,2]	9,6 [7,3; 11,3]	25,9 [22,2; 30,1]	$p_{1,2}$ = 0,8 $p_{1,3}$ < 0,00001 $p_{2,3}$ < 0,00001

Примечание. Достоверность различий (p) критерий Манна-Уитни.

Таблица 4

Показатели цитокинового статуса при псориазе и псориатическом артрите

Показатели Me [C_{25};C_{75}]	ПС (1) (n = 49)	ПсА (2) (n = 48)	Контроль (3) (n = 45)	p
IL-4 (пг/мл)	3,3 [2,1; 16,2]	5,25 [2,55; 10,4]	2,9 [0,6; 6,2]	$P_{1,2}$ = 0,5 $P_{1,3}$ = 0,006 $P_{2,3}$ = 0,001
TNF-α (пг/мл)	8,1 [3,4; 18,6]	13,6 [6,7; 32,0]	8,1 [3,6; 25,0]	$P_{1,2}$ = 0,005 $P_{1,3}$ = 0,75 $P_{2,3}$ = 0,06
IFN-γ (пг/мл)	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 20,2]	26,5 [0,0; 32,5]	$P_{1,2}$ = 0,0005 $P_{1,3}$ = 0,000001 $P_{2,3}$ = 0,0002

Примечание. Достоверность различий (p) критерий Манна-Уитни.

Достоверных различий в количестве $CD4^+$ и $CD19^+$-клеток у больных ПС и ПсА в сравнении с группой контроля не выявлено.

При сравнении основных иммунологических показателей у больных ПС и ПсА между ними не выявлено достоверных различий в уровне фагоцитарной активности, IgA, IgM, IgG и концентрации $CD3^+$, $CD8^+$, $CD4^+$ Т-лимфоцитов, $CD16^+$, $CD19^+$-клеток.

Результаты проведенных исследований подтверждают участие провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в развитии патологических изменений в коже и суставах при ПС и ПсА [2, 5, 6]. Так, в обеих группах больных выявлено достоверное увеличение уровня цитокина Th2 профиля (IL-4) и снижение Th1-цитокина (IFN-γ) в сыворотке крови в сравнении с группой контроля (табл. 4).

У больных ПсА, в сравнении с группой больных ПС, в сыворотке крови выявлены статистически значимые различия в концентрации цитокинов TNF-α и IFN-γ. Уровни TNF-α и IFN-γ у больных ПсА достоверно выше в сравнении с группой больных ПС. Достоверных различий в уровне IL-2, IL-6, IL-10, TNF-α в сыворотке крови между группами больных и группой здоровых людей не выявлено.

Выводы

В результате настоящего исследования выявлены иммунологические маркеры ПС: гиперактивация врожденного (повышение фагоцитарной активности) и адаптивного клеточного иммунитета (увеличение содержания субпопуляций $CD3^+$, $CD8^+$, $CD16^+$-лимфоцитов), дефицит гуморального звена иммунитета (снижение IgA, IgM, IgG), девиация цитокинового профиля в сторону Th2-типа (увеличение уровня IL-4 и снижение уровня IFN-γ). Данные показатели косвенно свидетельствует об угнетении функциональной активности Th1-клеток и истощении функциональных резервов всех иммунокомпетентных клеток. Повышение продукции IL-4 при ПС и ПсА отражает переключение иммунного ответа на Th2-тип, который характерен для формирования аутоиммунного процесса. Маркером формирования ПсА может служить высокий уровень TNF-α и IFN-γ в сыворотке крови больных ПС. Активность патологического процесса при ПсА подтверждается наличием высокого уровня ключевых провоспалительных цитокинов TNF-α и IFN-γ, которые способствуют переключению иммунного ответа на Th1-тип, приводящего к нарушению цитокиновой регуляции клеточного цикла кератиноцитов и клеток синовиальной оболочки.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

2. Смирнова С.В., Смольникова М.В., Райкова В.Ю. Клинико-иммунологические особенности псориаза // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 121–122.

3. Смольникова М.В., Смирнова С.В. Ассоциация полиморфных маркеров генов IL-4 (C-590T) и IL-10 (C-597A) с псориатическим артритом // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – № 3. – С. 190–193.

4. Смольникова М.В., Смирнова С.В. Генетические факторы в иммунопатогенезе псориаза и псориатического артрита // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 211–220.

5. Смольникова М.В., Смирнова С.В. Особенности распределения полиморфизма генов TNF-α G-308A и IL-2 T-330G у больных псориатическим артритом // Российский иммунологический журнал. – 2013. – Т. 7(16), № 2–3. – С. 239.

6. Anupam M., Fallen R.S., Hermenio Cavalcante L. Cytokine-based therapy in psoriasis // Clinical Reviews in Allergy and Immunology. 2013. Vol. 44. № 2. P. 173–182.

7. Chandran V., Raychaudhuri S.P. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis // J. Autoimmun. – 2010. – Vol. 34. – P. 314–321.

8. Cretu D., Prassas I., Saraon P. Identification of psoriatic arthritis mediators in synovial fluid by quantitative mass spectrometry // Clin. Proteomics. – 2014. – Vol. 11. – № 1. – P. 27.

9. Diani M., Altomare G., Reali E. T cell responses in psoriasis and psoriatic arthritis // Autoimmun. Rev. – 2014. – P. 1568–1572.

10. Jung-Tai L., Horng-Ming Y., Shyun-Yeu L. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment // World J. Orthop. – 2014. – Vol. 5. – № 4. – P. 537–543.

11. Mease P. Methotrexate in psoriatic arthritis // Bull. Hosp. Jt. Dis. – 2013. – Vol. 71. – № 1. – P. 41–45.

12. Otero M.E., Geel M.J., Hendriks J.C. A pilot study on the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) for small areas: Presentation and implications of the Low PASI score // J. Dermatolog. Treat. – 2014. – Vol. 29. – P. 1–4.

13. Raychaudhuri S.K., Maverakis E., Raychaudhuri S.P. Diagnosis and classification of psoriasis // Autoimmun. Rev. – 2014. – Vol. 13. – P. 490–495.

14. Sankowski A., Lebkowska U.M., Cwikla J. Psoriatic arthritis // Pol. J. Radiol. – 2013. – Vol. 78. – № 1. – P. 7–17.

15. Ursini F., Naty S., Russo E. Abatacept in psoriatic arthritis: Case report and short review // J. Pharmacol. Pharmacother. – 2013. – Vol. 4. – № 1. – P. 29–32.

References

1. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika. M.: Praktika, 1999. 459 p.

2. Smirnova S.V., Smolnikova M.V., Rajkova V.Ju. Kliniko-immunologicheskie osobennosti psoriaza // Citokiny i vospalenie. 2010. T. 9, no. 4. pp. 121–122.

3. Smolnikova M.V., Smirnova S.V. Associacija polimorfnyh markerov genov IL-4 (C-590T) i IL-10 (S-597A) s psoriaticheskim artritom // Bjulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. 2012. no. 3. pp. 190–193.

4. Smolnikova M.V., Smirnova S.V. Geneticheskie faktory v immunopatogeneze psoriaza i psoriaticheskogo artrita // Medicinskaja immunologija. 2014. T. 16, no. 3. pp. 211–220.

5. Smolnikova M.V., Smirnova S.V. Osobennosti raspredelenija polimorfizma genov TNF-α G-308A i IL-2 T-330G u bolnyh psoriaticheskim artritom // Rossijskij immunologicheskij zhurnal. 2013. T. 7(16), no. 2–3. pp. 239.

6. Anupam M., Fallen R.S., Hermenio Cavalcante L. Cytokine-based therapy in psoriasis // Clinical Reviews in Allergy and Immunology. 2013. Vol. 44. no. 2. pp. 173–182.

7. Chandran V., Raychaudhuri S.P. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis // J. Autoimmun. 2010. Vol. 34. pp. 314–321.

8. Cretu D., Prassas I., Saraon P. Identification of psoriatic arthritis mediators in synovial fluid by quantitative mass spectrometry // Clin. Proteomics. 2014. Vol. 11. no. 1. pp. 27.

9. Diani M., Altomare G., Reali E. T cell responses in psoriasis and psoriatic arthritis // Autoimmun. Rev. 2014. pp. 1568–1572.

10. Jung-Tai L., Horng-Ming Y., Shyun-Yeu L. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment // World J. Orthop. 2014. Vol. 5. no. 4. pp. 537–543.

11. Mease P. Methotrexate in psoriatic arthritis // Bull. Hosp. Jt. Dis. 2013. Vol. 71. no. 1. pp. 41–45.

12. Otero M.E., Geel M.J., Hendriks J.C. A pilot study on the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) for small areas: Presentation and implications of the Low PASI score // J. Dermatolog. Treat. 2014. Vol. 29. pp. 1–4.

13. Raychaudhuri S.K., Maverakis E., Raychaudhuri S.P. Diagnosis and classification of psoriasis // Autoimmun. Rev. 2014. Vol. 13. pp. 490–495.

14. Sankowski A., Lebkowska U.M., Cwikla J. Psoriatic arthritis // Pol. J. Radiol. 2013. Vol. 78. no. 1. pp. 7–17.

15. Ursini F., Naty S., Russo E. Abatacept in psoriatic arthritis: Case report and short review // J. Pharmacol. Pharmacother. 2013. Vol. 4. no. 1. pp. 29–32.

Рецензенты:

Манчук В.Т., д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера», г. Красноярск;

Савченко А.А., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера, г. Красноярск.

УДК 616.98:578.828.6 – 06:616.831 – 002.3 – 073.756.8 (045)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: АБСЦЕСС ГОЛОВНОГО МОЗГА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ПАЦИЕНТКИ

Сотскова В.А., Шульдяков А.А., Колоколов О.В.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: reg640@yandex.ru

В Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией, что ведет к увеличению числа случаев госпитализаций ВИЧ-инфицированных больных в стационары различного профиля, в том числе неврологические. Это связано, во-первых, с частым и ранним вовлечением нервной системы в патологический процесс, во-вторых, с тяжестью клинических проявлений сочетанного поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции, в-третьих, с высоким уровнем смертности и инвалидизации таких больных. Проведен анализ клинического случая абсцесса головного мозга у ВИЧ-инфицированной пациентки. Рассмотрены тактика ведения, основные сложности диагностики и лечения при сочетании поражения нервной системы и ВИЧ-инфекции, а также прокомментированы некоторые проблемы, с которыми сталкиваются врачи при работе с ВИЧ-инфицированными пациентами.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, патология нервной системы, абсцесс головного мозга, МРТ, нейрохирургическое лечение, клинический случай

BRAIN ABSCESS IN AN HIV-INFECTED PATIENT: CASE REPORT

Sotskova V.A., Shuldyakov A.A., Kolokolov O.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: reg640@yandex.ru

In the Russian Federation there is an increased incidence of HIV infection, which leads to an increase in hospital admissions of HIV-infected patients in various in-patient clinics, including neurological. This is due to frequent and early involvement of the nervous system in the disease process, and with the severity of clinical manifestations of combined lesions of the nervous system in HIV infection and with high levels of mortality and disability in these patients. The analysis of the clinical case of brain abscess in an HIV-infected patient. We have indentified the problems of neurological complications diagnostics and treatments in patients with HIV. We also comment on some of the problems faced by doctors working with HIV-infected patients.

Keywords: HIV infection, pathology of the nervous system, brain abscess, MRI, neurosurgical treatment, clinical case

В настоящее время человечество переживает пандемию ВИЧ-инфекции, которая наносит человечеству серьезнейший ущерб. В 2013 г., по данным ВОЗ, в мире проживало более 35 (33,2–37,2) миллионов ВИЧ-инфицированных, с начала эпидемии (1981 г.) свыше 75 (71–87) миллионов человек заразились ВИЧ, из которых 39 (35–43) миллионов умерли [9], при этом в Российской Федерации (РФ) общее количество пациентов с ВИЧ к 2014 г. превысило 800 тыс. человек [1].

ВИЧ поражает все клетки, несущие на своей поверхности CD4 рецепторы, к ним относятся лимфоциты, моноциты, макрофаги, эндотелий кровеносных сосудов, клетки нейроглии и др. [13]. По частоте поражения органов и систем при ВИЧ-инфекции нервная система занимает второе место после иммунной [3]. Доказано, что ВИЧ поступает в центральную нервную систему (НС) уже в ранние сроки после заражения, являясь причиной преимущественно моторных и когнитивных нарушений [10]. ВИЧ-ассоциированное поражение НС наблюдается, по меньшей мере, у 70% больных, при этом у 10% инфицированных неврологическая симптоматика является тяжелой [7]. В настоящее время в РФ отмечается существенное увеличение числа ВИЧ-инфицированных, имеющих клинические, в том числе неврологические, проявления заболевания. Это связывают с поздним обращением пациентов за медицинской помощью и, как следствие, несвоевременной диагностикой ВИЧ-инфекции [2, 5]. Такие пациенты нередко нуждаются в стационарном лечении, но, поступая в отделения различного профиля, они зачастую скрывают свой ВИЧ-статус. Инфицированные ВИЧ пациенты, страдающие патологией НС, являются наиболее тяжелыми и диагностически сложными, для них характерна высокая летальность и инвалидизация [4]. В связи с этим изучение различных типов поражения НС при ВИЧ-инфекции представляется весьма актуальным.

Наиболее часто неврологические проявления ВИЧ-инфекции связаны с развитием оппортунистических инфекций (токсоплазмозный энцефалит, криптококковый менингит, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, цитомегаловирусный энцефалит и др.), опухолей (первичная лимфома головного мозга и др.), асептического менингита и энцефалита ВИЧ-этиологии, нервно-мышечной патологии (перифериче-

ская полинейропатия, миопатия и др.), цереброваскулярных нарушений [8].

Широкое использование в настоящее время высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) значительно повлияло на естественное течение ВИЧ-инфекции и привело к уменьшению смертности в общей популяции ВИЧ-инфицированных лиц [5, 11, 12]. Имеются данные о том, что в результате применения ВААРТ снизился риск развития и прогрессирования многих ВИЧ-ассоциированных заболеваний НС, например, опухолей головного мозга и др. [6]. Вполне вероятно, что применение ВААРТ, являющейся важным компонентом комплексного лечения больных ВИЧ-инфекцией, позволит снизить уровень летальности и инвалидизации при тяжелом сочетанном поражении НС.

Представляем клинический случай, иллюстрирующий особенности тактики ведения ВИЧ-инфицированных пациентов с сочетанным поражением НС.

Больная Л. 1979 года рождения, поступила в стационар г. Саратова в сентябре 2011 г. с жалобами на головную боль, слабость в правой руке, нарушение речи.

За неделю до госпитализации пациентка обратила внимание на выраженную головную боль, слабость в правой руке, невнятность речи. В связи с этим она обратилась за медицинской помощью в частную амбулаторную клинику, где была консультирована неврологом, выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, при которой выявлены МР-признаки объемного образования в теменно-затылочной области левого полушария. В связи с подозрением на внутримозговую опухоль больная была направлена на стационарное лечение в нейрохирургический стационар. На амбулаторном этапе исследование крови на ВИЧ-инфекцию не проводилось.

В течение 10 лет пациентка состояла на диспансерном учете в Саратовском областном Центре профилактики и борьбы со СПИД (ГУЗ Центр-СПИД), однако о своем ВИЧ-статусе она не сообщила ни врачам частной амбулаторной клиники, ни врачам стационара. Согласно полученной позже информации за 4 месяца до госпитализации больная посещала врача-инфекциониста ГУЗ Центр-СПИД, где при обследовании в крови была выявлена высокая вирусная нагрузка ($1{,}01\times10^5$ копий/мл) и низкий уровень CD4-лимфоцитов (327 кл./мл), но от назначения ВААРТ пациентка отказалась.

При поступлении в нейрохирургическое отделение больная была в сознании, вступала в контакт, была ориентирована в месте и времени. Состояние расценено как тяжелое, но стабильное, тяжесть была обусловлена неврологической симптоматикой. При объективном осмотре в неврологическом статусе были выявлены речевые нарушения в виде моторной дисфазии, снижение активности движений в конечностях до степени монопареза в правой руке со снижением силы до 2–3 балла, оживлением карпорадиального и бицепитального рефлексов справа. Других очаговых неврологических расстройств, менингеальных знаков выявлено не было.

При МРТ головного мозга с контрастом, выполненного в отделении нейрохирургии в день поступления, в проекции левых лобной и теменной долей визуализировался очаг, описанный как «солидный опухолевый узел», размером 15×16×17 мм, окруженный зоной перифокального отека. На основании данных МРТ, был установлен предварительный диагноз «Внутримозговая опухоль левых лобной и теменной областей».

В день госпитализации у больной развился вторично-генерализованный парциальный судорожный приступ длительностью около 3 минут, после которого больная сразу пришла в сознание. После эпилептического приступа состояние пациентки ухудшилось – усугубилась общемозговая симптоматика, нарос парез в правой руке и моторная афазия, появились признаки поражения VII и XII черепных нервов справа. На следующий день по жизненным показаниям выполнена костно-пластическая трепанация черепа в левой лобно-теменной области с удалением объемного образования.

При исследовании гистологического материала данных за опухоль головного мозга не получено, образование расценено как абсцесс с формирующийся капсулой. Полученные сведения послужили основанием для пересмотра диагноза, который был сформулирован как «Абсцесс левых лобной и теменной долей головного мозга».

Больной была проведена массивная антибактериальная, эмпирическая противовирусная, противоотечная и симптоматическая терапия.

В раннем послеоперационном периоде у пациентки сохранялась моторная афазия, парез мышц, иннервируемых VII и XII черепными нервами, справа по центральному типу, правосторонний грубый парез с повышением тонуса и рефлексов, а также субфебрилитет. На фоне комплексного лечения речевые расстройства частично регрессировали, появились движения в правой руке.

На третьи сутки госпитализации был получен положительный результат исследования крови на антитела к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА), который был взят в момент госпитализации в стационар.

При беседе с пациенткой о причинах сокрытия информации о её ВИЧ-статусе, было установлено, что больная умышленно утаила эту информацию от врачей из-за страха отказа в оказании специализированной помощи.

Пациентка выписана из стационара с улучшением на девятые сутки после оперативного вмешательства на амбулаторный этап долечивания под наблюдение невролога по месту жительства и специалистов ГУЗ Центр-СПИД.

При осмотре инфекционистом ГУЗ Центр-СПИД проведено дообследование (табл. 1) и коррекция лечения. Пациентка была обследована на основные оппортунистические инфекции (токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, герпес-вирусная инфекция и др.) методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ИФА, активных проявлений инфекционного процесса выявлено не было. При анализе крови (через 5 суток после выписки) вирусная нагрузка составляла 109641 копий/мл, CD4 лимфоцитов – 50 кл./мл. Назначена антиретровирусная терапия по схеме «Лопинавир /Ритонавир» в дозе 250 мг (200/50 мг), по 2 таб. 2 раза в сутки, «Зидовудин + Ламивудин» в дозе 450 мг (150/300 мг), по 1 таб. 2 раза в сутки.

Через 1 месяц после начала ВААРТ вирусная нагрузка уменьшилась практически на 2lg, CD4-лимфоциты остались на прежнем уровне. Через 4 месяца вирусная нагрузка в крови составила менее 50 копий/мл, уровень CD4-лимфоцитов вырос в 2 раза. В мае 2012 г. (через 7 месяцев после начала ВААРТ) проведено МР-исследование головного мозга, выявившее признаки вторичных изменений в обеих гемисферах головного мозга, кистозно-глиозные (послеоперационные) изменения в левой лобно-теменной области.

Пациентка консультирована нейрохирургом, диагноз был сформулирован как «Состояние после удаления абсцесса с левых лобной и теменной долей головного мозга на фоне ВИЧ-инфекции». Показаний для оперативного лечения не выявлено, рекомендовано продолжить лечение у инфекциониста ГУЗ Центр-СПИД.

Через 1,5 года после начала терапии вирусная нагрузка в крови не определялась (менее 20 копий/мл), а уровень CD4 лимфоцитов вырос почти в 4,5 раза и составил 243 кл./мл. В ноябре 2014 года иммунный статус находился на стабильном уровне, вирусная нагрузка в крови не определялась.

На фоне проводимого комплексного (оперативного, медикаментозного с использованием специфической антиретровирусной терапии) лечения в состоянии больной отмечена положительная динамика, что проявлялось в улучшении самочувствия, неврологического статуса (уменьшении явлений гемипареза и афазии) и лабораторных показателей (снижения вирусной нагрузки и повышения уровня CD4 лимфоцитов).

Динамика изменений иммунного статуса и вирусной нагрузки у пациентки с ВИЧ-инфекцией на фоне приема ВААРТ

Дата	CD4-лимфоциты, кл./мл	РНК ВИЧ, копий/мл
25.10.11	50	109641
18.11.11	50	612
24.02.12	56	30
25.05.12	102	50
22.08.12	175	52
22.11.12	213	менее 20
26.02.13	243	менее 20
25.09.13	351	менее 20
26.03.14	308	55
17.11.14	294	менее 20

Вышеописанный клинический случай иллюстрирует сложившуюся, к сожалению, в настоящее время в РФ ситуацию, когда высокий удельный вес больных, инфицированных ВИЧ, находится в стадии глубокого иммунодефицита [2], что существенно затрудняет ведение подобных пациентов, создавая сложности как диагностики, так и лечения, и ухудшает в связи с этим прогноз.

Выводы

1. Особенности течения эпидемии ВИЧ-инфекции в РФ, рост кумулятивного числа пациентов, инфицированных ВИЧ, поздняя обращаемость их за медицинской помощью обуславливают увеличение количества госпитальных случаев больных, инфицированных ВИЧ, с развитием различных оппортунистических заболеваний, в том числе неврологических. Сложившаяся ситуация требует повышения настороженности неврологов и нейрохирургов в целях своевременного выявления больных, страдающих патологией НС, среди ВИЧ-инфицированных, и ВИЧ-инфицированных среди пациентов неврологического профиля.

2. При патологии НС у ВИЧ-инфицированных необходимо в максимально ранние сроки назначать ВААРТ, являющуюся высокоэффективным методом лечения ВИЧ даже в стадии глубокого иммунодефицита, позволяющую стабилизировать состояние пациентов и предотвратить развитие и прогрессирование тяжелых оппортунистических инфекций.

3. Необходимо повышать уровень знаний о ВИЧ-инфекции как среди ВИЧ-инфицированных, так и среди населения РФ в целом, в целях своевременного назначения ВААРТ.

Список литературы

1. Аналитическая справка о деятельности Саратовского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями и службы ВИЧ/СПИДа области: аналитическая справка 2012–2013 / ГУЗ Центр-СПИД Саратов. – 2010. – С. 2–18.

2. ВИЧ-инфекция: Информационный бюллетень № 30 ФНМЦ ПБ СПИД Роспотребнадзора / В.В. Покровский, Н.Н. Ладная, Е.В. Соколова и др. – М., 2007. – С. 31.

3. Дмитриенко Е.В., Корнева Е.А. Иммунная система мозга и вирусные инфекции// ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 7–17.

4. Леонова О.Н. и др. Поражения нервной системы у больных с ВИЧ-инфекцией на опыте работы отделения паллиативной медицины // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 62–69.

5. Канестри В.Г., Кравченко А.В., Деулина М.О. Влияние антиретровирусной терапии на липидный обмен // Инфекционные болезни. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 25–29.

6. Кравченко А.В. Безопасность и эффективность применения атазанавира в составе современных схем АРВТ // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2010. – № 17. – С. 220–235.

7. Станкеева О.Б., Мусатов В.Б., Яковлев А.А. Токсоплазмоз головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5, № 1 – С. 59–65.

8. Шахгильдян В.И. и др. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара г. Москвы // Терапевтический архив. – 2008. – Т. 80, № 11. – С. 10–18.

9. Хоффман К., Рокштро Ю.К. Лечение ВИЧ-инфекции 2009. – М.: Р. Валент, 2010. – 648 с.

10. Eugenin E.A., Berman J.W. Gap junctions mediate human immunodeficiency virus-bystander killing in astrocytes // The Journal of Neuroscience. – 2007, Vol. 27, № 47. – P. 12844–12850.

11. Manfredi R. HIV infection and advanced age: emerging epidemiological, clinical, and management issues // Ageing research reviews. – 2004. – Vol. 3, № 1. – P. 31–54.

12. Palella Jr F. J. et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection // New England Journal of Medicine. – 1998. – Vol. 338, № 13. – P. 853–860.

13. Rotta I., Almeida S.M. Genotypical diversity of HIV clades and central nervous system impairment // Arquivos de neuro-psiquiatria. – 2011. – Vol. 69, № 6. – P. 964–972.

References

1. Analiticheskaja spravka o dejatelnosti Saratovskogo oblastnogo centra po profilaktike i borbe so SPID i infekcionnymi zabolevanijami i sluzhby VICh/SPIDa oblasti: analiticheskaja spravka 2012–2013 / GUZ Centr-SPID Saratov. 2010. pp. 2–18.

2. VICh-infekcija: Informacionnyj bjulleten no. 30 FNMC PB SPID Rospotrebnadzora / V.V. Pokrovskij, N.N. Ladnaja, E.V. Sokolova i dr. M., 2007. pp. 31.

3. Dmitrienko E.V., Korneva E.A. Immunnaja sistema mozga i virusnye infekcii// VICh-infekcija i immunosupressii. 2013. T. 5, no. 3. pp. 7–17.

4. Leonova O.N. i dr. Porazhenija nervnoj sistemy u bolnyh s VICh-infekciej na opyte raboty otdelenija palliativnoj mediciny // VICh-infekcija i immunosupressii. 2011. T. 3, no. 2. pp. 62–69.

5. Kanestri V.G., Kravchenko A.V., Deulina M.O. Vlijanie antiretrovirusnoj terapii na lipidnyj obmen // Infekcionnye bolezni. 2009. T. 7, no. 3. pp. 25–29.

6. Kravchenko A.V. Bezopasnost i jeffektivnost primenenija atazanavira v sostave sovremennyh shem ARVT // Dalnevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii. 2010. no. 17. pp. 220–235.

7. Stankeeva O.B., Musatov V.B., Jakovlev A.A. Toksoplazmoz golovnogo mozga u VICh-inficirovannyh pacientov // VICh-infekcija i immunosupressii. 2013. T. 5, no. 1. pp. 59–65.

8. Shahgildjan V.I. i dr. Spektr, osobennosti klinicheskogo techenija, diagnostika opportunisticheskih i soputstvujushhih zabolevanij u VICh-inficirovannyh bolnyh infekcionnogo stacionara g. Moskvy // Terapevticheskij arhiv. 2008. T. 80, no. 11. pp. 10–18.

9. Hoffman K., Rokshtro Ju.K. Lechenie VICh-infekcii 2009. M.: R. Valent, 2010. 648 p.

10. Eugenin E.A., Berman J.W. Gap junctions mediate human immunodeficiency virus-bystander killing in astrocytes // The Journal of Neuroscience. 2007, Vol. 27, no. 47. pp. 12844–12850.

11. Manfredi R. HIV infection and advanced age: emerging epidemiological, clinical, and management issues // Ageing research reviews. 2004. Vol. 3, no. 1. pp. 31–54.

12. Palella Jr F. J. et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection // New England Journal of Medicine. 1998. Vol. 338, no. 13. pp. 853–860.

13. Rotta I., Almeida S.M. Genotypical diversity of HIV clades and central nervous system impairment // Arquivos de neuro-psiquiatria. 2011. Vol. 69, № 6. pp. 964–972.

Рецензенты:

Павелкина В.Ф., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней Минобрнауки, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Баранова И.П., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пенза.

УДК 616.323-007.61-002.2-053.2:577.27

ВАРИАНТЫ ИММУННОГО ЦИТОКИНОВОГО ОТВЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АДЕНОИДИТЕ У ДЕТЕЙ

[1]Терскова Н.В., [1]Шнайдер Н.А., [2]Симбирцев А.С., [1]Вахрушев С.Г., [1]Бадртдинова Д.Р.

[1]ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, e-mail: terskovanatasha@mail.ru;

[2]ФГБУ «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, e-mail: simbirtsev@hpb-spb.com

Настоящая статья посвящена актуальной теме детской оториноларингологии – изучению вариантов соотношения генотипов генов IL-1β и IL-4 при хроническом аденоидите у 317 детей, предопределяющих прогноз течения заболевания. Генотипирование провоспалительного и противовоспалительного цитокинов получено в результате проведения молекулярно-генетического исследования крови методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Метод позволил провести исследование факторов врождённого иммунитета с оценкой генетически детерминированной цитокинопродукции на основе уточняющих критериев. Статистическое распределение выборки больных детей выявило пять вариантов и соответствующие им частоты. Была проведена экстраполяция результатов на клинические проявления и функциональные исходы хронического аденоидита, которая позволила выявить неслучайность характера течения хронического аденоидита как мультифакториального заболевания.

Ключевые слова: хронический аденоидит, иммунный ответ, прогноз

VARIANTS OF IMMUNE CYTOKINE RESPONSE IN CHRONIC ADENOIDITIS IN CHILDREN

[1]Terskova N.V., [1]Shnayder N.A., [2]Simbirtsev A.S., [1]Vakhrushev S.G., [1]Badrtdinova D.R.

[1]State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky», Krasnoyarsk, e-mail: terskovanatasha@mail.ru;

[2]Federal State Budgetary Institution State research Institute of highly pure biopreparations, Federal medico-biological Agency, Saint-Petersburg, e-mail: simbirtsev@hpb-spb.com

The article reviews the problem of pediatric otorhinolaryngology and the study of gene variants correlation of genotypes IL-1βand IL-4 in chronic adenoiditis in 317 children predetermining a prognosis of the disease.Genotyping of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines was produced due to the genetic research of blood by means of the method polymerase chain reaction in real time.The method allowed us to conduct research of congenital immunity factors with an assessment of genetically determined cytocinema products on the basis of the specifying criteria.Statistical distribution of the selection of sick children has revealed five options and their corresponding frequencies. The extrapolation of the results on clinical and functional outcomes of chronic adenoiditis was carried out. It allowed us to identify non-randomness in the nature of chronic adenoiditis as a multifactorial disease.

Keywords: the chronic adenoiditis, the immune answer, the prognosis

Мультифакториальный характер хронического аденоидита (ХА) обуславливает мультисистемный спектр субъективных и объективных симптомов [5]. Однако неспецифичность клинических проявлений не позволяет установить прогноз течения заболевания. Чаще оториноларинголог имеет дело с функциональным исходом ХА в виде сопряженных и коморбидных состояний/заболеваний в форме отитов, синуситов, синдрома апноэ/гипопноэ сна, неврологической патологии и прочих нарушений, что диктует необходимость однозначного принятия решения об оперативном вмешательстве. В то же время возможен превентивный подход к решению прогноза течения заболевания: благоприятного или неблагоприятного с точки зрения эффективности консервативной терапии и риска оперативного вмешательства [1, 2]. Подход состоит в изучении нарушений физиологических иммунных процессов при ХА у детей, что убедительно продемонстрировано на примере других нозологий [3].

Цель – изучение разнофазного реагирования в системе провоспалительных и противовоспалительных цитокинов вследствие аддитивного вклада гомозиготных и гетерозиготных генотипов по полиморфным аллельным вариантам генов интерлейкина-1β и интерлейкина-4.

Материалы и методы исследования

В нашем исследовании у 388 детей мы проанализировали клинические проявления заболевания. Критериями включения являлись:

1) дети-пробанды с верифицированным диагнозом ХА (обоего пола, в возрасте от 3 до 10 лет,

2) проживание на территории определяемого для проведения исследования региона с рождения – г. Красноярск;

3) европеоидная расовая принадлежность;

4) состояние ремиссии при сопутствующих заболеваниях;

5) отсутствие терапии в течение предшествующего месяца;

6) подписанное родителями пациента информированное согласие на участие в исследовании и обработку персонифицированных данных;

7) способность пациента выполнять процедуры Протокола исследования.

Клиническое обследование включало анализ жалоб, анамнестических данных с уточнением давности заболевания и причин, способствующих развитию ХА, включая причины наследственной предрасположенности. Диагноз ХА устанавливался оториноларингологом по традиционным субъективным и объективным признакам. В обследовании участвовали аллерголог, педиатр. Дополнительно оценивали концептуальные субъективные и объективные признаки: дебют и стаж заболевания, возраст ребёнка на момент верификации диагноза, тяжесть течения, частоту и длительность манифестации ХА, характер осложнёний; степень гипертрофии глоточной миндалины, проявления аллергии, степень повышения температуры тела при ХА и/или ОРВИ, распространённость гипертрофии шейных лимфатических узлов.

В качестве факторов врождённого иммунитета было изучено распределение частот генотипов *IL-1β* и *IL-4* во взаимосвязи с клиническими проявлениями и исходом ХА.Молекулярно-генетические исследования проведены 317/388 (81,7%) детям с ХА.

Молекулярно-генетический метод включал 2 ДНК-маркёра 2-х генов: *IL-1β* (*3954C → T*), *IL-4 (589C → T*). Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с последующей амплификацией с использованием меченых флуоресцентными агентами олигонуклеотидных проб, комплиментарных участку ПЦР-продукта (технология *TaqMan*) ДНК образца крови больного ребёнка с использованием методов автоматической детекции. В каждый эксперимент включали отрицательный контроль, где ДНК-матрицу для ПЦР заменяли дистилированной водой (dH_2O). Амплификация была выполнена в 50 μл объёме, содержащем 300 нг ДНК, 0,1 μл праймера, содержащего 16–25 пар нуклеотидов (*Applied Biosystem part of Life Technologies,* США). Используемые структурные дизайны праймеров для описания характеристик генов представлены согласно данным National Centerfor Biotechnology Information по референсу ОНП (*rs – reference SNP*, англ.) в соответствии с протоколом, прилагаемым к праймеру [4]:

1) для гена *IL-1β (IL-1β +3954C/T, rs1143634*) –

CTCCACCTTTCAGAACCTATCTTCTT [C/T] GACACATGGGATAACGAGGCTTATG

2) для гена *IL-4 (IL-4 -589C/T, rs2243250) –*

AACACCTAAACTTGGGAGAACATTGT [C/T] CCCCAGTGCTGGGGTAGGAGAGTCT

ПЦР проводили в амплификаторе *Rotor-Gene* 6000 (*Corbet Life Science*, Австралия).

Молекулярно-генетическое обследование проводилось на базе Межкафедральной научно-исследовательской лаборатории медицинской генетики (заведующая – профессор, доктор медицинских наук Н.А. Шнайдер) кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования КрасГМУ.

Было проведено изучение ассоциированной с генотипом цитокинопродукции по уровню концентрации в сыворотке крови *IL-1β, IL-4* методом твёрдофазного ИФА с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента на базе сертифицированного Регионального лабораторно-диагностического центра иммуно-химических методов исследования г. Красноярска (директор – кандидат биологических наук А.В. Светлаков). Использовали сертифицированные тест-системы IL-1β, IL-4 (*BioChemMackDiagnostics*, Россия).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи компьютерной программы «SPSS v. 22.0 for Windows». Статистический анализ включал сравнение зависимых и независимых рядов переменных и методы описательной статистики. Оценивался вид распределения. При нормальном распределении показатели представленысредними значениями истандартной ошибкой среднего (M ± m), при асимметричном распределении – медианой и интерквартильным размахом. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Исследование проводилось в рамках реализации научно-исследовательской комплексной темы кафедры ЛОР-болезней с курсом последипломного образования «Трансляционная оториноларингология» (Государственная регистрация № 01201001212).

Каждый из трёх возможных вариантов генотипов ассоциировался с высокой, повышенной (условно адекватной) или низкой продукцией кодируемого цитокина.

Результаты исследования и их обсуждение

Наличие у индивида гомозиготных или гетерозиготных генотипов *C/C* и *T/T* гена *IL-1β* в локусе 3954 и гена *IL-4* в локусе 589 характеризовалось генетически детерминированной цитокинопродукцией, формирующей фенотипический полиморфизм (табл. 1).

Для понимания разнофазного реагирования в системе оппозитных цитокинов при ХА у детей исходили из оценки наличия баланса или дисбаланса вариантов генотипов.Под балансом понимали факт равновесия между противоположными вариантами у здорового индивида для адекватного функционирования цитокиновой системы.

Наиболее сбалансированным являлось гетерозиготное носительство, которое всеобъемлюще было представлено в популяции в целом и позволяло индивидам приспосабливаться к условиям внешней среды. Так, комбинированное носительство гетерозиготных генотипов цитокинов *IL-1β* и *IL-4* было выявлено лишь в 6,3 ± 1,4% случаев у 20 больных детей (рисунок, А). Это можно было отнести к сбалансированному провоспалительному и противовоспалительному цитокиновому ответу в пределах возрастного референсного коридора, что согласовывалось с результатами лабораторного исследования цитокинопродукции.

Несколько чаще у наблюдаемых детей регистрировался дисгармоничный баланс провоспалительного и противовоспалительного цитокинового ответа, который мы назвали высокий. Он заключался в комбинировании

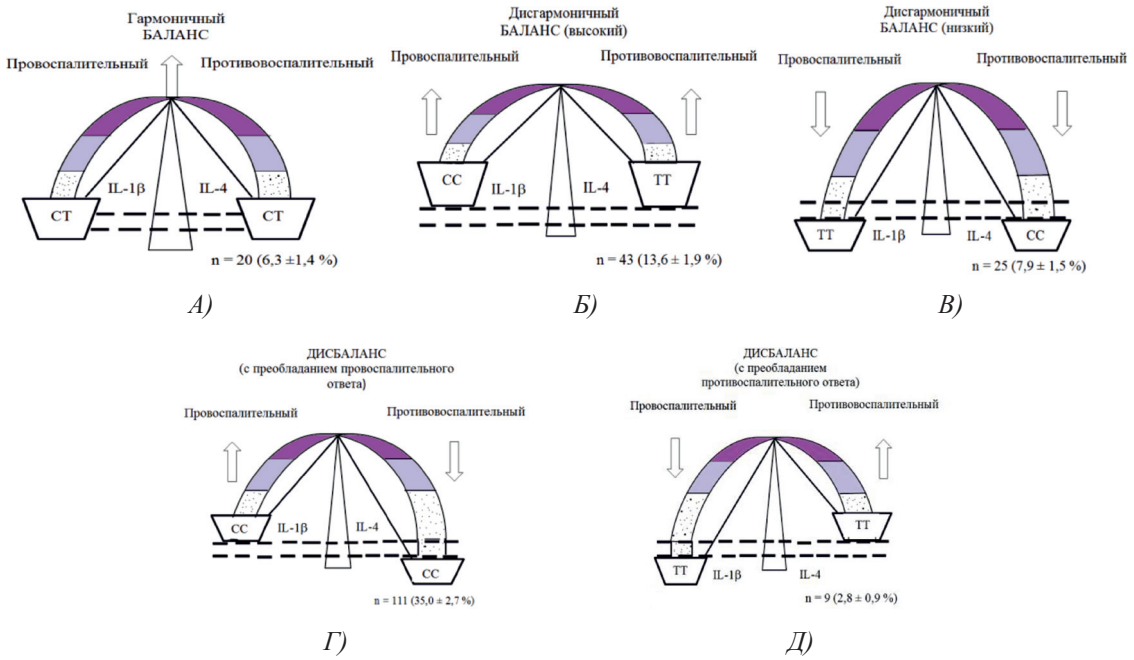
гомозиготного генотипа (*CC*) по высокопродуцирующему варианту провоспалительного цитокина IL-1β, приводящему к повышенной экспрессии гена и продукции данного интерлейкина, и гомозиготного генотипа (*TT*) по высокопродуцирующему варианту противовоспалительного цитокина IL-4, что сопровождалось повышенной экспрессией гена и продукции противовоспалительного IL-4. При этом мог достигаться определённый баланс между провоспалительным и противовоспалительным ответом. Однако с позиции полигенного взаимодействия и взаимного влияния мутаций генов других цитокинов, участвующих в этом ответе, такой баланс правильно считать дисгармоничным, поскольку он находится на верхней границе референсного коридора реактивности организма. При этом комбинированное носительство по высокопродуцирующим вариантам других провоспалительных цитокинов, например ИЛ-6, ИЛ-8 и т. д., привело бы к быстрому нарушению нестойкого дисгармоничного баланса и резкому повышению провоспалительного ответа, а также рецидивирующему или тяжёлому течению ХА. С другой стороны, такую же роль на состояние дисгармоничного генетического баланса могли оказывать и экзогенные факторы окружающей среды (например, уровень загрязнения атмосферного воздуха и т.д.). Дисгармоничный баланс (высокий) у наблюдаемых детей с ХА наблюдался в 13,6 ± 1,9 % случаев у 43 больных детей (рисунок, Б).

Таблица 1

Сопоставление генотипов генов цитокинов с уровнем экспрессируемых белков в сыворотке крови у детей-пробандов с хроническим аденоидитом (n = 317)

Ген цитокина, полиморфизм	Генотипы		Концентрация цитокинов, пг/мл Me [Q_{25}; Q_{75}]	$p \leq 0,05$
IL-1β локус 3954	C/C	1	199,40 [190,28; 216,43]	p1–2, p1–3 p2–3
	C/T	2	158,35 [66,88; 177,99]	
	T/T	3	129,80 [113,50; 155,74]	
IL-4 локус 589	C/C	1	139,40 [134,16; 149,30]	p1–2, p1–3 p2–3
	C/T	2	187,70 [141,10; 200,50]	
	T/T	3	216,54 [206,40; 247,20]	

Примечание. p – статистическая значимость при сравнении концентрации цитокина, детерминируемого одним геном и локусом.



Генетический и фенотипический баланс состояния иммунного цитокинового ответа при хроническом аденоидите у наблюдаемых детей (n = 317). Примечания: группы аддитивного риска: – низкий риск, – средний риск, – высокий риск; пунктирная линия – референсный интервал допустимого цитокинового ответа (в пределах нормы)

Таблица 2

Клинико-генетическая гетерогенность хронического аденоидита у детей

Критерий	Баланс	Баланс дисгармоничный		Дисбаланс	
		Высокий	Низкий	Провоспалительный	Противовоспалительный
Частота (M ± m, %)	6,3 ± 1,4	13,6 ± 1,9	7,9 ± 1,5	35,0 ± 2,7	2,8 ± 0,9
Возраст дебюта (лет)	4	2,8	3,2	2,4	3,2
Характер течения	Лёгкой Средней тяжести, Типичное	Средней тяжести Рецидивирующее С частыми обострениями, осложнениями	Средней тяжести Рецидивирующее Затяжное	Тяжёлое Агрессивное С частыми обострениями осложнениями	Тяжёлое Рецидивирующее Затяжное
Прогноз	Благоприятный	Неблагоприятный	Благоприятный	Неблагоприятный	Неблагоприятный
Форма	Гнойная	Отёчно-катаральная	Гнойная	Гнойная	Отёчно-катаральная
Гипертрофия глоточной миндалины (степень)	I–III	II–III	II	II–III	II
Сатурация крови (Me, %)	96	88	91	84	90
Нарушение ритма при респираторном событии (риск брадикардии)	Низкий	Средний Аритмия	Средний	Высокий Аритмия	Высокий
Сопряжённая патология ЛОР-органов					
Параинфекционные неврологические симптомы (риск)	Низкий	Высокий	Средний	Высокий	Высокий
Тип полиморфизма IL-1β/IL-4	CT/CT	CC/TT	TT/CC	CC/CC	TT/TT

Второй вариант дисгармоничного баланса по изучаемым полиморфным аллельным вариантам заключался в комбинации гомозиготного генотипа (*TT*) по низкопродуцирующему варианту цитокина IL-1β, приводящему к снижению экспрессии гена и снижению продукции этого интерлейкина, и гомозиготного генотипа (*CC*) по низкопродуцирующему варианту противовоспалительного цитокина IL-4, обуславливающему снижение экспрессии гена и продукции IL-4.

В этом случае баланс также достигался, но по нижней границе референсного коридора реактивности и также являлся дисгармоничным за счёт полигенного влияния других провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и влияния экзогенных факторов окружающей среды. Частота встречаемости второго варианта дисгармоничного баланса цитокинового ответа у наблюдаемых нами детей с ХА отмечалась статистически значимо реже по сравнению с первым вариантом дисгармоничного баланса у 25 детей (7,9 ± 1,5 %) (рисунок, В).

Нарушение баланса с преобладанием провоспалительного и снижением противовоспалительного ответа расценивалось как дисбаланс и встречалось в исследованной группе статистически значимо чаще в 35,0 ± 2,7 % случаев (n = 111). Заключался дисбаланс в комбинированном носительстве гомозиготного генотипа (*CC*) по высокопродуцирующему варианту гена *IL-1β* и гомозиготного генотипа (*CC*) по низкопродуцирующему варианту IL-4 (рисунок, Г).

Контраверсивный вариант дисбаланса подразумевал преобладание противовоспалительного и снижение провоспалительного ответа. Заключался дисбаланс в комбинированном носительстве гомозиготного генотипа (*TT*) по низкопродуцирующему полиморфному аллельному варианту гена *IL-1β* и гомозиготного генотипа (*TT*) по вы-

сокопродуцирующему варианту гена *IL-4* (рисунок, Д). Данный вариант констатирован в 2,8 ± 0,9 % случаев (n = 9).В целом иллюстрация наглядно представляет генетическую гетерогенностьиммунного цитокинового ответа при хроническом аденоидите у детей.

Возможны промежуточные комбинации гомозиготных и гетерозиготных вариантов генетического и фенотипического дисбаланса состояния провоспалительного и противовоспалительного цитокинового ответа при ХА у детей. Но пределы колебаний ответа находились в пределах вариантов описанного дисбаланса. При этом акцент ставится на то, что процент детей с ХА, с несоответствующим балансом, составил 93,7 %, что, по сути, представляло доверительный интервал.

Вашему вниманию мы представляем клинико-генетическую характеристику хронического аденоидита с мультисистемными проявлениями, предопределяющую благоприятное или неблагоприятное течение заболевания (табл. 2). В частности, баланс иммунного цитокинового ответа подразумевал поздний дебют, пролонгированный стаж заболевания до развития осложнений, малую частоту осложнений, типичный характер с частотой 4 раза в год.

Крайне неблагоприятным являлся дисбаланс с преобладанием противовоспалительного ответа, т.к. характеризовался активным, тяжёлым, агрессивным, с частыми осложнениями и обострениями течением. Другие варианты имели рецидивирующее течение, склонное к затяжным случаям с вариабельными признаками. Высокий баланс подразумевал ранний дебют, локальные и системные проявления атопии, рецидивирующее течение в отёчно-катаральной форме, с риском формирования параинфекционных неврологических осложнений.

Заключение

Таким образом, современные достижения молекулярной и клинической генетики свидетельствуют о клинико-генетической неоднородности ХА. Тщательный анализ функционирования генов цитокинов позволил установить их роль и место в диагностике мультифакториального заболевания, в частности, ХА у детей, и применения в прикладной оториноларингологии, что ранее оставалось за пределами клинической интерпретации исследователей и интеграции в существующую практику.

Список литературы/References

1. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement 2 / J.L. Bidwell, L. Keen, G. Gallagher [et al.] // Genes Immun. – 2002. – Vol. 3, № 6. – P. 313–330.

2. Genopedia [Electronic resource] // HuGE Navigator (version 2.0) An integrated, searchable knowledge base of genetic associations and human genome epidemiology. – URL: http://hugenavigator.net/HuGENavigator/huGEPedia.do?firstQuery=IL4&geneID=3565&typeOption=gene&which=2&pubOrderType=pubD&typeSubmit=GO (дата обращения: 30.04.15).

3. Moore J.H. Computational analysis of gene-gene interactions in common human diseases using multifactor dimensionality reduction / J.H. Moore // Expert Rev. Mol. Diag. – 2004. – Vol. 4. – P. 795–803.

4. Population Diversity (in rs orientation) Note: rs1143634 allele is reverse to the genome [Electronic resource] // NCBI National Center for Biotechnology Information. – URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?rs=1143634 (дата обращения: 30.04.15).

5. Terskova N.V. Polymorphism of interleukin-1 gene and susceptibility to chronic adenoiditis development at children of Siberia / N.V. Terskova, N.A. Shnayder, S.G. Vakhrushev // Med. Health Sci. J. – 2013. – Vol. 14 (3). – P. 150–159.

Рецензенты:

Дмитренко Д.В., д.м.н., доцент, доцент кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск;

Винник Ю.С., д.м.н., профессор кафедры хирургии им. профессора М.И. Гульмана, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск.

УДК 616.361-089.819.1:[616.36:616.37:616.342]006.6:612.018

МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЧРЕСПЕЧЁНОЧНОЙ ХОЛАНГИОСТОМИИ ПРИ РАКЕ ПАНКРЕОГЕПАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Мезенцев С.С., Газиев У.М.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: super.gormon@yandex.ru

Изучены компоненты ККС и универсальные ингибиторы плазмы крови 46 больных раком головки поджелудочной железы (РГПЖ, $T_{2-4}N_0M_0$) до и после чрескожной чреспечёночной холангиостомии (ЧЧХС) для выяснения её влияния на состояние острофазных белков крови и эндогенной защиты. Установлено, что механическая желтуха при РГПЖ сопровождается патологической активацией ККС, повышением активности трипсиновых протеиназ, резким снижением ингибиторной ёмкости крови. Предполагается, что симптомокомплекс механической желтухи и развивающейся холемии (боль, брадикардия, падение АД, снижение свёртываемости крови, кожный зуд и т.д.) может быть связан с патологической активацией ККС и недостаточным ингибиторным контролем. В 1-е сутки после ЧЧХС регистрировался рост прекалликреина, кининразрушающего фермента карбоксипептидазы N, эндогенных ингибиторов, улучшался ферментно-ингибиторный баланс крови. ЧЧХС оказывает корригирующее действие на адаптивно-защитные функции ККС и ингибиторов, что вносит свой вклад в активацию эндогенной защиты в процессе подготовки больных к оперативному лечению.

Ключевые слова: механическая желтуха, чрескожная чреспечёночная холангиостомия, кининовая система, метаболизм

METABOLIC RATIONALE FOR PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC CHOLANGIOSTOMY IN CANCER OF PANCREOHEPATODUODENAL ZONE

Frantsiyants E.M., Kozlova L.S., Mezentsev S.S., Gaziev U.M.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, e-mail: super.gormon@yandex.ru

Components of the kinin–kallikrein system (KKS) and universal inhibitors of blood plasma of 46 patients with cancer of the pancreatic head (CPH, $T_{2-4}N_0M_0$) were studied before and after percutaneous transhepatic cholangiostomy (PTCS) to reveal its effect on blood acute-phase proteins and endogenous defense. Obstructive jaundice in CPH was found to be accompanied by the pathological activation of KKS, increased activity of trypsin proteinases and a sharp reduction in the inhibitory capacity of the blood. Obstructive jaundice syndrome (pain, bradycardia, drop in blood pressure, decrease in blood clotting, itchy skin, etc.) is probably associated with the pathological activation of KKS in the lack of inhibitory control. Increased levels of prekallikrein, carboxypeptidase N and endogenous inhibitors, as well as improved enzyme-inhibitor balance of blood, were registered on the 1st day after PTCS while the patients' state improved. PTCS provides the corrective action on adaptive-protective functions of KKS and inhibitors which contributes to activation of the endogenous defense during preparation of patients for surgery.

Keywords: obstructive jaundice, percutaneous transhepatic cholangiostomy, kinin system, metabolism

Калликреин-кининовая система (ККС) является важнейшей адаптивно-защитной системой. В тесном взаимодействии с ингибиторами она обеспечивает каскад необходимых метаболических процессов, способных защитить и сохранить гомеостаз. И ККС, и универсальные ингибиторы протеолиза являются системами быстрого реагирования, содержат острофазные белки и могут дать информацию о состоянии эндогенной защиты на любом этапе заболевания и лечения. Считается, что содержание прекалликреина в плазме крови является более чувствительным тестом функционального состояния печени, чем общепринятые [8, 9], а содержание α-1-протеиназного ингибитора (α_1ПИ) при злокачественных заболеваниях давно уже используется для определения прогноза их течения [5].

При опухолях панкреогепатодуоденальной зоны (ПГДЗ), в частности, при раке головки поджелудочной железы (РГПЖ) у 47–92% больных развивается механическая желтуха. Высокая летальность от печёночной недостаточности после операций, проведённых на фоне длительной жёлчной гипертензии, диктует необходимость выполнять декомпрессию жёлчных путей. Чрескожная чреспечёночная холангиостомия (ЧЧХС) – эндоскопическое дренирование жёлчных путей, – наиболее адекватный и общеупотребительный метод, обычно является первым этапом процесса подготовки больного к панкреатодуоденальной резекции при диагностированном РГПЖ [1]. В зависимости от длительности обструкции и уровня блока желчевыводящей системы, при ультразвуковом исследовании наблюдаются различные варианты дилатации внепеченочных жёлчных протоков, степень выраженности которых зависит от длительности желтухи [1, 2]. Однако вне зависимости от продолжительности желчной гипертензии при механической желтухе нарушается физиология оттока жёлчи из печени, что может найти своё отражение в изменениях состава

и метаболизма острофазных белков крови, особенно, имеющих отношение к системам адаптации и защиты, таким как ККС, а также ингибиторным.

Целью исследования являлось изучение компонентов ККС и универсальных ингибиторов плазмы крови до и после ЧЧХС для выяснения влияния указанной манипуляции на состояние острофазных белков и эндогенной защиты.

Материалы и методы исследования

Перед началом работы получено разрешение этического комитета РНИОИ на использование крови пациентов для научных исследований. Цитратная плазма крови взята у 46 больных РГПЖ, поступивших на лечение в РНИОИ (29 мужчин, 17 женщин, 44–76 лет, $T_{2-4}N_0M_0$), а также через 1 сутки после ЧЧХС. Наружная пункционная ЧЧХС выполнялась методом Сельдингера. Кинетику ферментативных реакций ККС плазмы крови до и после ЧЧХС определяли по скорости гидролиза этилового эфира N-α-бензоил-L-аргинина и гиппурил-L-лизина, активность ингибиторов – методами ИФА с использованием стандартных тест-наборов. Полученные данные сравнивали с результатами исследования плазмы крови 39 практически здоровых доноров. Статистическую обработку цифровых данных проводили при помощи пакета сертифицированных прикладных программ Statistica v. 10. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование трипсиновых протеиназ, ККС и универсальных ингибиторов плазмы крови больных РГПЖ с развившейся механической желтухой, при поступлении в стационар РНИОИ (фон), показало их значительные различия с плазмой крови здоровых доноров (табл. 1, 2). Из данных табл. 1 следует, что перед ЧЧХС в плазме крови всего контингента больных были повышены: общая активность трипсиноподобных протеиназ (ОТП) в 2,3 раза, активность калликреина (К) в 2,4 раза; снижены: содержание прекалликреина (ПК) в 2,7 раза и активность кининазы-1 (карбоксипептидазы N – КОП) – в 2,1 раза. Через 1 сутки после ЧЧХС ОТП осталась на прежнем уровне, активность К повысилась в 1,5 раза, содержание ПК повысилось в 2,2 раза, активность КОП отличалась от нормы с невысокой степенью достоверности.

Ингибиторная ёмкость плазмы крови у всех больных при поступлении в стационар была достоверно снижена (табл. 2). Так, количество α-2-макроглобулина (α_2M) оказалось ниже донорских данных в 1,7 раза, а α-1-протеиназного ингибитора (α_1ПИ) – в 1,3 раза. Через 1 сутки после ЧЧХС α_2M увеличился в 4,6 раза, относительно фона, что выше нормы на 67,7%. Содержание α_1ПИ возрастало на 65,6%, сравнительно с фоновыми данными, что также было выше нормы на 27,7%.

Ведущими симптомами при новообразованиях ПГДЗ являются боль (70–90%) и механическая желтуха (до 95% наблюдений), которая в большинстве случаев является первым признаком заболевания и вместе с тем часто свидетельствует о его запущенности. Даже небольшие опухоли этой зоны могут вовлекать в патологический процесс сразу несколько близлежащих органов.

При развивающейся холемии главными проявлениями являются брадикардия, кожный зуд, падение артериального давления и понижение свертываемости крови [4, 6]. Патогенез первых двух симптомов недостаточно изучен, но, по-видимому, он не исчерпывается влиянием одной лишь задержки желчных кислот на чувствительные нервные окончания и блуждающего нерва. Считается, что симптомы боли, желтухи и холемии обусловлены токсическим влиянием на центральную нервную систему и периферические нервные окончания желчных кислот, а при резко выраженном холестазе и билирубина [6].

Учитывая свойства ККС, симптомокомплекс механической желтухи может быть связан с её патологической активацией при недостаточном ингибиторном контроле, что не освещалось в литературе до настоящего времени. На состояние ККС влияют очень многие факторы (ацидоз, токсические вещества, гормоны, липиды, обломки клеток, отрицательно заряженные поверхности и т.д.), продукт её метаболизма брадикинин опосредует химическое раздражение рецепторов практически любого метаболического пути. Брадикинин вызывает боль, замедление сердечных сокращений, дилатацию сосудов, понижает артериальное давление, повышает проницаемость микрососудов и при образовании в больших количествах может вызывать кожный зуд, попадая из капилляров микроциркуляторной сети кожи в околососудистое пространство и непосредственно воздействуя на тактильные рецепторы [8, 9].

В плазме крови больных РГПЖ при поступлении наблюдалась патологическая активация ККС с резким увеличением калликреина, истощением его предшественника прекалликреина и существенным понижением активности кининразрушающего фермента (КОП), что и обусловливало более продолжительное, чем в норме, существование брадикинина в циркуляции. Патологически изменённый баланс компонентов ККС, относительно данных практически здоровых доноров, представлен в табл. 3 (фон при поступлении).

Таблица 1

ККС и трипсиновые протеиназы плазмы крови больных раком головки поджелудочной железы с механической желтухой

Показатель	Здоровые доноры	Фон при поступлении	После ЧЧХС (1 сутки)
ОТП мЭЕ/мл	279,0 ± 17,4	649,0 ± 40,6[1]	605,4 ± 37,8[1]
ТП мЭЕ/мл	247,3 ± 16,5	559,9 ± 37,3[1]	482,7 ± 32,2[1]
ПК мед/мл	362,8 ± 22,7	132,6 ± 9,5[1]	292,9 ± 20,9[1,2]
К мед/мл	31,74 ± 2,3	74,46 ± 5,7[1]	111,6 ± 8,6[1,2]
КОП мкМ/мл	0,865 ± 0,07	0,413 ± 0,03[1]	0,755 ± 0,06[1(p = 0,05), 2]

Примечания. [1] – различия достоверны по сравнению с нормой ($p < 0,01$); [2] – изменения достоверны относительно фоновых данных ($p < 0,01$).

Таблица 2

Ингибиторы плазмы крови больных раком головки поджелудочной железы с механической желтухой

Показатель	Здоровые доноры	Фон при поступлении	После ЧЧХС (1 сутки)
α_2М ИЕ/мл	5,104 ± 0,3	1,882 ± 0,2 [1]	8,558 ± 0,6 [1,2]
α_1ПИ ИЕ/мл	24,97 ± 1,7	19,25 ± 1,2 [1]	31,88 ± 1,7 [1,2]

Примечания. [1] – различия достоверны по сравнению с нормой ($p < 0,01$); [2] – изменения достоверны относительно фоновых данных ($p < 0,01$).

Таблица 3

Ферментно-ингибиторный баланс после ЧЧХС

Коэффициент	Здоровые доноры	Фон при поступлении	После ЧЧХС (1 сутки)
ОТП/К	8,8 ± 0,6	8,7 ± 0,6	5,4 ± 0,6 [1,2]
ПК/К	11,4 ± 0,9	1,8 ± 0,2 [1]	2,6 ± 0,2 [1,2]
К/КОП	36,7 ± 2,5	180 ± 12,9 [1]	148 ± 10,6 [1,2]
К/α_2М	6,2 ± 0,5	39,6 ± 3,1 [1]	13,0 ± 1,2 [1,2]
ТП/α_1ПИ	11,2 ± 0,9	29,1 ± 2,4 [1]	15,4 ± 1,3 [1,2]

Примечания. [1] – различия достоверны по сравнению с нормой ($p < 0,01$); [2] – изменения достоверны относительно фоновых данных ($p < 0,01$).

Вре́менная холангиостома, обеспечивает непродолжительное (2–4 недели) наружное отведение желчи, что улучшает состояние больных. Этого обычно достаточно для подготовки к хирургическому лечению больного с РГПЖ и механической желтухой опухолевой природы [1], но знание метаболических нарушений поможет найти пути их коррекции, в основе которых будут эндогенные механизмы защиты.

Была установлена положительная динамика изменений в плазме крови больных РГПЖ, касающихся состояния ККС и ингибиторов, которые наблюдались уже в 1-е сутки после ЧЧХС (табл. 1, 2). Их мы связываем именно с этой манипуляцией, поскольку медикаментозные воздействия не менялись. В целом динамику изученных показателей мы считали положительной. Увеличение калликреина в 1,5 раза относительно фоновых значений, во-первых, объяснимо с точки зрения реакции острофазного фермента на повреждение, во-вторых, нами определялось общее количество фермента, включающее и его связанные с α_2М формы. Одновременное повышение содержания прекалликреина в 2,2 раза, во-первых, свидетельствовало об улучшении белково-синтетической функции печени, во-вторых – способствовало улучшению баланса предшественника-фермента: коэффициент ПК/К, даже при увеличенных значениях калликреина, повышался на 44,4 % (табл. 3). Активность КОП увеличивалась в 1,8 раза, отличаясь от нормы с невысокой степенью достоверности (табл. 1), а коэффициент баланса К/КОП снижался на 21,6 % (табл. 3), что свидетельствовало об ускорении разрушения свободных кининов и улучшении контроля их биологического действия. Количество обоих универсальных ингибиторов также увеличивалось: α_2М – в 4,6 раза, α_1ПИ – в 1,7 раза (табл. 2).

Своевременный ингибиторный контроль ферментативной активности имеет большое значение для состояния больного, поскольку обеспечивает эндогенную защиту от повреждающего действия протеолиза. Ингибитор α_2М ограничивает активность практически всех известных протеиназ, но к калликреину имеет наибольшее сродство [8]. Ингибитор α_2М блокирует только протеолитическую (в данном случае – кининогеназную) активность ферментов, а их эстеразная активность определяется и в связанном состоянии, что лежит в основе метода определения α_2М [8]. Из этого следует, что при умеренном возрастании калликреина в 1 день после ЧЧХС, его кининогеназная активность купировалась резко возросшим α_2М и интенсивность образования брадикинина существенно снижалась. И α_2М, и α_1ПИ ограничивают активность всех трипсиноподобных протеиназ, при этом α_1ПИ (имея к калликреину наименьшее сродство), в отличие от α_2М, блокирует ферменты полностью, лишая их всех видов активности [8, 11]. Образующийся прочный комплекс элиминируется через почки, кишечник, ретикуло-эндотелиальную систему.

Общая активность трипсиновых протеиназ (ОТП, табл. 1) в плазме крови больных РГПЖ повышена и до, и после ЧЧХС, что до процедуры (фон), видимо, связано с недостатком ингибиторного контроля. Возможно, без увеличения активности ингибиторов после ЧЧХС этот показатель крови был бы ещё выше, но рост ингибиторов всё же мог оказывать сдерживающее действие. Общеизвестно санирующее действие трипсиновых протеиназ, которое, однако, реализуется только при сохранении их физиологического баланса с ингибиторами [10, 11]. Мы сталкивались ранее с подобной картиной в 1-е сутки после оперативного вмешательства по поводу удаления злокачественных опухолей других локализаций [3, 7]. При недостатке ингибиторов повышенная ОТП нарушает ферментативное равновесие в экстрацеллюлярном матриксе, может оказывать повреждающее действие на него и клеточные мембраны.

Заключение

Механической желтухе сопутствуют повышение давления в жёлчных капиллярах, их перерастяжение, повышение проницаемости стенок и обратная диффузия многих компонентов жёлчи в кровеносные капилляры, что вызывает метаболические нарушения, связанные с нарушением оттока желчи. По результатам проведённого исследования, механическая желтуха при РГПЖ сопровождается патологической активацией ККС и всех трипсиновых протеиназ крови, резким снижением ингибиторной ёмкости. После ЧЧХС увеличение запаса прекалликреина (как прокоагулянта), восстановление активности КОП (табл. 1), существенный рост ингибиторов (табл. 2) улучшают физиологический баланс «К/КОП» и «фермент-ингибитор» крови (табл. 3). В случаях полной обтурации жёлчевыводящих путей возможен разрыв жёлчных капилляров, что при контакте жёлчи с печёночной тканью, вызывает её повреждение и развитие билиарного гепатита. Скорее всего, при механической желтухе, вызванной раком головки поджелудочной железы, последнее имеет место, т.к. в 1-е сутки после ЧЧХС общая активность трипсиновых протеиназ оставалась на уровне фоновых значений, т.е. для её блокирования было недостаточно даже увеличенной активности ингибиторов.

Тем не менее, основываясь на полученных данных, можно заключить, что проведение ЧЧХС в качестве первого этапа подготовки больных к панкреатодуоденальной резекции способствует улучшению белково-синтетической функции печени, реологии крови, печёночной и общей микроциркуляции, уменьшает биологическое действие брадикинина и значительно стимулирует эндогенные ингибиторы, что является важным моментом при подготовке больного к оперативному лечению.

Список литературы

1. Долгушин Б.И., Нечипай А.М., Кукушкин А.В и др. Чрескожная чреспеченочная пункционная холангиостомия: систематизация представлений // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 31–60.

2. Малярчук В.И., Климов А.Е., Пауткин Ю.Ф. Билиопанкреатодуоденальный рак: Монография. – М.: Издательство РУДН, 2006. – 444 с.

3. Маслов А.А., Франциянц Е.М., Козлова Л.С и др. Трипсиноподобные протеиназы, кининовая система и ингибиторы в плазме крови больных при раке желудка и лимфоме селезёнки. «Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований» № 10 (часть 1), 2014 год. Биологические науки. Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии, ОАЭ (ДУБАЙ), 16–23 октября 2014 г. – С. 127. (дата обращения: 2014-08-15).

4. Никулин М.П., Сельчук В.Ю., Чистяков С.С. и др. Рак поджелудочной железы. Независимое издание для практикующих врачей. URL: www.rmj.ru (1726, публикация 22.03.14).

5. Оглоблина О.Г., Арефьева Т.И. Роль протеолитических ферментов и их ингибиторов в инвазии злокачественных опухолей (обзор литературы) // Биохимия. – 1994. – № 59. – С. 340–352.

6. Патофизиология печени. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://ptri.ru/load/47-1-0-396 (дата публикации: 5-11-2008, 21:41).

7. Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Сергостьянц Г.З. и др. Влияние состояния кининовой системы, трипсиноподобных протеиназ и ингибиторов в плазме крови оперированных больных раком лёгкого на течение злокачественного процес-

са. Оптимизация методов лечения рецидивов и метастазов рака различных локализаций: сб.науч.трудов РНИОИ [под ред. О.И. Кита]. – Ростов н/Д: ЗАО «Ростиздат», 2012. – С. 205–214.

8. Яровая Г.А. Калликреин-кининовая система: новые факты и концепции (обзор). URL: http://www.informnauka.ru/rus/2008/2008-06-06-8-163_r.htm (дата обращения 06.06.2008).

9. Яровая Г.А. Калликреин-кининовая система. Прошлое и настоящее. URL: http://www.myshared.ru/slide/662762/ (опубликовано 11.12.2013).

10. Fröhlich E. Proteasen in Malignomen. *DMW: Deutsche med. Wochenschr*. – 2004. – Т. 129, № 8. – P. 391–395.

11. Wolf Katarina, Wu Yi I., Liu Yueying, et. al. Multi-step pericellular proteolysis controls the transition from individual to collective cancer cell invasion. *Nature Cell Biol*. – 2007. – Т. 9, № 8. – P. 893–904.

References

1. Dolgushin B.I., Nechipaj A.M., Kukushkin A.V i dr. Chreskozhnaja chrespechenochnaja punkcionnaja holangiostomija: sistematizacija predstavlenij // Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija. 2012. T. 6, no. 3. pp. 31–60.

2. Maljarchuk V.I., Klimov A.E., Pautkin Ju.F. Biliopankreatoduodenalnyj rak: Monografija. M.: Izdatelstvo RUDN, 2006. 444 p.

3. Maslov A.A., Francijanc E.M., Kozlova L.S i dr. Tripsinopodobnye proteinazy, kininovaja sistema i ingibitory v plazme krovi bolnyh pri rake zheludka i limfome selezjonki. «Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovanij» no. 10 (chast 1), 2014 god. Biologicheskie nauki. Fundamentalnye i prikladnye problemy mediciny i biologii, OAJe (DUBAJ) 16–23 oktjabrja 2014 g. pp. 127. (data obrashhenija: 2014-08-15).

4. Nikulin M.P., Selchuk V.Ju., Chistjakov S.S. i dr. Rak podzheludochnoj zhelezy. Nezavisimoe izdanie dlja praktikujushhih vrachej. URL: www.rmj.ru (1726, publikacija 22.03.14).

5. Ogloblina O.G., Arefeva T.I. Rol proteoliticheskih fermentov i ih ingibitorov v invazii zlokachestvennyh opuholej (obzor literatury) // Biohimija. 1994. no. 59. S. 340–352.

6. Patofiziologija pecheni. [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: http://ptri.ru/load/47-1-0-396 (data publikacii: 5-11-2008, 21:41).

7. Francijanc E.M., Kozlova L.S., Sergostjanc G.Z. i dr. Vlijanie sostojanija kininovoj sistemy, tripsinopodobnyh proteinaz i ingibitorov v plazme krovi operirovannyh bolnyh rakom ljogkogo na techenie zlokachestvennogo processa. Optimizacija metodov lechenija recidivov i metastazov raka razlichnyh lokalizacij: sb.nauch.trudov RNIOI [pod red. O.I. Kita]. Rostov n/D: ZAO «Rostizdat», 2012. pp. 205–214.

8. Jarovaja G.A. Kallikrein-kininovaja sistema: novye fakty i koncepcii (obzor). URL: http://www.informnauka.ru/rus/2008/2008-06-06-8-163_r.htm (data obrashhenija 06.06.2008).

9. Jarovaja G.A. Kallikrein-kininovaja sistema. Proshloe i nastojashhee. URL: http://www.myshared.ru/slide/662762/ (opublikovano 11.12.2013).

10. Fröhlich E. Proteasen in Malignomen. *DMW: Deutsche med. Wochenschr*. 2004. T. 129. no. 8, pp. 391–395.

11. Wolf Katarina, Wu Yi I., Liu Yueying, et. al. Multi-step pericellular proteolysis controls the transition from individual to collective cancer cell invasion. *Nature Cell Biol*. 2007. T. 9. no. 8, pp. 893–904.

Рецензенты:

Геворкян Ю.А., д.м.н., профессор, отделение, ОАО-2, ФГБУ РНИОИ МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону;

Непомнящая Е.М., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник «Лаборатории иммунофенотипирования опухолей», РНИОИ МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.

УДК 616.25-002.-071

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПОСТИМПЛАНТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

[1]Хачикян Н.А., [1]Леонтьев О.В., [1]Дергунов А.В., [2,3]Парфенов Ю.А.

[1]ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, e-mail: d215.002.03@vmeda.org;

[2]Северо-Западный институт управления РАНХиГС, Санкт-Петербург, e-mail: sziu@sziu.ru;

[3]Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, e-mail: rectorat@szgmu.ru

В статье представлен обзор литературы по этиологии и патогенезу периимплантитов. Патофизиологические механизмы их развития, методы лечения и профилактики. Дана сравнительная характеристика средств гигиены для профилактики периимплантитов. Наряду с положительными результатами наблюдаются различные осложнения при выполнении этого метода. Процент осложнений колеблется от 10 до 15%. К ним относится периимплантит – патологический процесс (травматический, воспалительный, язвенный) в зоне расположения имплантата. Сущность патогенеза острых одонтогенных воспалительных заболеваний обусловлена нарушением существующего равновесия между макроорганизмом и патологическим агентом. Взаимодействие экзогенных и эндогенных факторов воспаления приводит к деструктивным процессам в костной и прилежащих тканях. Частота осложнений дентальной имплантации зависит от фоновых заболеваний пародонта, изменения гомеостаза полости рта в связи с экологическим неблагополучием, стоматологическими и соматическими заболеваниями. Адекватная и эффективная профилактика периимплантитов заключается в комплексном сочетании различных по точке приложения гигиенических средств, как профессиональных, так и индивидуальных. Нами выявлено, что состояние десны в области имплантатов и профилактика периимплантитов заключается в комплексном сочетании различных по точке приложения средств и методов, как профессиональных, так и индивидуальных. В группе 2, где в качестве средств профилактики назначались мануальная зубная щетка, зубная паста с SnF2 и ирригатор, через 3 и 6 месяцев средние значения индекса практически не изменялись, составили соответственно 0,26 ± 0,01 и 0,08 ± 0,01 и достоверно отличались от группы контроля. На всех сроках исследования средние значения десневого индекса у пациентов третьей группы, которые использовали вместе с мануальной зубной щеткой, зубную пасту с SnF2 и ирригатор, были достоверно ниже, чем в первой и второй группе, и к концу исследования десневой индекс не превысил 0,2 балла, что соответствовало нормальному состоянию десны в области имплантатов.

Ключевые слова: периимплантиты, этиопатогенез периимплантитов, профилактика периимплантитов, средства гигиены, одонтогенные заболевания, деструктивное воспаление, гомеостаз полости рта, экология рта, средства профилактики

COMPARATIVE EVALUATION OF PATHOGENETIC FACTORS POSTIMPLANTATION COMPLICATIONS AND THEIR CORRECTION USING MODERN METHODS OF PREVENTION OF ORAL DISEASES

[1]Khachikyan N.A., [1]Leontiev O.V., [1]Dergunov A.V., [2,3]Parfyonov Y.A.

[1]Military-Medical Academy S.M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: d215.002.03@vmeda.org;

[2]Northwestern Institute of Management RANHiGS, Saint-Petersburg, e-mail: sziu@sziu.ru;

[3]North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, e-mail: rectorat@szgmu.ru

The article presents a literature review on the aetiology and pathogenesis of peri-implantitis. Pathophysiological mechanisms of their development, methods of treatment and prevention. The comparative characteristic of hygiene for the prevention of peri-implantitis. Along with positive results observed various complications when performing this method. Complication rate ranges from 10 to 15%. These include periimplantit – pathological process (traumatic, inflammatory, ulcerative) in an area of the implant. The essence of the pathogenesis of acute odontogenic inflammatory diseases caused by disturbance of the existing balance between the microorganism and the pathological agent. Interaction of exogenous and endogenous factors of inflammation leads to destructive processes in bone and surrounding tissues. The incidence of complications dental implant depends on the background of periodontal disease, oral homeostasis changes due to environmental disadvantage, dental and medical illnesses. Adequate and effective prevention of peri-implantitis is a complex combination of different point of application of hygiene products, both professional and personal. We found that the state of the gums in the area of implants and prevention of peri-implantitis is a complex combination of different point of application tools and techniques, both professional and personal. In group 2, where as a means of prevention was prescribed manual toothbrush, toothpaste with SnF2 and irrigator, at 3 and 6 months, the average value of the index remained virtually unchanged, amounted to 0,26 ± 0,01 and 0,08 ± 0,01 and was significantly different from the control group. At all stages of the study the mean of gingival index patients of the third group, who used together with manual toothbrush, toothpaste and SnF2 irrigator, were significantly lower than in the first and second group, and by the end of the study gingival index did not exceed 0,2 points, which corresponds to the normal stated easy in implants.

Keywords: peri-implantitis, peri-implantitisetiopathogenesis, prevention of peri-implantitis, hygiene, odontogenic disease, destructive inflammation, homeostasis oral, ecology mouth, prophylaxis

Результаты многочисленных исследований демонстрируют, что стоматологический статус российского населения имеет устойчивую тенденцию к ухудшению. По данным ряда авторов, распространенность стоматологических заболеваний среди детского населения достигает 75–95%, а у взрослых – до 100%. Однако, несмотря

на усилия стоматологов, появление новых профилактических средств, методов и программ, у 70% населения России в возрасте 20–50 лет нарушена целостность зубных рядов, и они нуждаются в протезировании. Дентальная имплантация является современным методом восстановления дефектов зубных рядов и в настоящее время всё чаще находит применение в широкой стоматологической практике. Наряду с положительными результатами наблюдаются различные осложнения при выполнении этого метода. Процент осложнений колеблется от 10 до 15%. К ним относится периимплантит – патологический процесс (травматический, воспалительный, язвенный) в зоне расположения имплантата.

В настоящее время, работы по изучению эффективности средств профилактики заболеваний в полости рта в России и странах СНГ носят единичный характер, а результаты зарубежных исследований оказались, в свою очередь, довольно противоречивыми, особенно это актуально при наличии ортопедических конструкций на дентальных имплантатах. У пациентов с ортопедическими конструкциями на дентальных имплантатах отсутствие полноценной профилактики заболеваний полости рта может привести к образованию на шейке имплантата и придесневой области протеза бляшки, налета, зубных каменей. Если не происходит своевременное удаление этих образований, возможно нарушение эпителиального прилегания к поверхности имплантата с последующим образованием патологического кармана, что может провоцировать утрату костной ткани, развитие периимплантита с потерей протеза.

Цель исследования

Определить эффективность применения различных средств и методов профилактики заболеваний полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями на имплантатах, для выработки их выбора, в зависимости от патогенеза развития патологических состояний полости рта.

Под наблюдением находилось 53 пациента: 35 мужчин и 18 женщин, которые были протезированы с помощью дентальных имплантатов. Средний возраст пациентов на момент обследования составил 50,8 ± 3,5 года.

Пациентам, включенным в исследование, была установлена ортопедическая конструкция с опорой на дентальные имплантаты по двухэтапной методике. В начале исследования в области имплантатов десна была видимо здоровой, зона прикрепленной десны составляла от 1,1 до 2 мм согласно общепринятому протоколу ведения пациентов с дентальными имплантатами, в 1-й год после фиксации конструкции им проводились профессиональные гигиенические мероприятия, через каждые три месяца. Все пациенты были разделены на три группы. Испытуемые первой группы (числом 23) – в течение всего срока исследования использовали для очистки коронок на имплантатах только мануальную зубную щетку и зубную пасту без лечебных добавок; во вторую группу (числом 19) входили пациенты которым, помимо мануальной зубной щетки, назначалась зубная паста с фторидом олова (SnF2); пациентам третьей группы (числом 11) вместе с мануальной зубной щеткой назначались зубная паста с фторидом олова и ирригатор.

Состояние десен в области искусственных коронок с опорой на дентальные имплантаты оценивали с помощью десневого индекса GingivalIndex (GI) (Loe&Silness, 1963 г.).

Полученные значения суммируются и делятся на количество участков и секстантов (если обследовались все 6 секстантов, то полученные значения делятся на 24 (6 секстантов умножить на 4 участка).

Интерпретация:

0,1–1,0 – легкий гингивит

1,1–2,0 – гингивит средней тяжести;

2,1–3,0 – тяжелый гингивит.

Десневой индекс у пациентов первой группы в начале исследования был равен 0,45 ± 0,06 балла, затем наблюдалось его достоверное увеличение до 1,6 ± 0,04 балла. Прогрессивное увеличение десневого индекса указывало на ухудшение состояния придесневого прилегания в области имплантатов, что соответствовало недостаточной гигиене в области имплантатов при использовании только мануальной зубной щетки (табл. 2).

В 2-й группе через 3 месяца после протезирования получены достоверно лучшие показатели десневого индекса, чем в первой группе. К концу исследования у пациентов этой группы GI увеличился до 1,0 ± 0,04 балла и оценивался как средний, по сравнению с первой группой. Это подтверждало лучшую гигиену в области конструкций при использовании зубной пасты с SnF_{2+} в дополнение к мануальной щетке. Через 6 месяцев уровень гигиены в 2-й группе оценивался как достаточный.

У пациентов 3-й группы (мануальная зубная щетка + зубная паста с $SnF_{2+\ ирригатор}$) уже через 3 месяца после фиксации конструкции мы наблюдали достоверно лучшие показатели десневого индекса, чем у пациентов в первой и второй группах.

Таблица 1

Критерии оценки состояния десны в области имплантатов

Баллы	Степень воспаления десны
0	Нормальная десна – нет воспаления, нет гиперемии, нет кровотечения
1	Легкое воспаление, небольшое изменение цвета, легкая отечность, нет кровоточивости при пальпации;
2	Среднее воспаление – гиперемия, отек, кровоточивость при зондировании или пальпации
3	Резко выраженное воспаление с заметным покраснением и отеком, изъязвлениями, тенденцией к спонтанным кровотечениям.

Таблица 2

Получение десневого индекса(GI) в исследуемых группах(M ± m)

Методы и материалы	Количество исследуемых	Gingival Index (GI) через 3 месяца	GingivalIndex (GI) через 6 месяцев
Мануальная щетка + паста без лечебных добавок	23	0,45 ± 0,06	1,6 ± 0,04***
Мануальная щетка +паста с SnF_2	19	1,0 ± 0,04*	1,1 ± 0,05*
Мануальная зубная щетка + зубная паста с $SnF_{2+\ ирригатор}$	11	* 0,26 ± 0,01 **	* 0,28 ± 0,01 **

Примечания. *p < 0, 05 различия достоверны по сравнению с первой группой, **p < 0,05 различия достоверны по сравнению со второй группой, ***p < 0,05 различия достоверны внутри группы.

За 6 месяцев наблюдений значения десневого индекса в динамике в первой группе были выше, и в течение времени гигиена в области имплантатов ухудшалась. В то время, как у пациентов во 2-й и 3-й группах также имели место динамические изменения в сторону увеличения индекса, но его значения в баллах интерпретировались в рамках, оптимальных для десневого индекса.

Фторид олова, который входит в состав лечебных зубных паст, имеет выраженные противовоспалительные и антибактериальные свойства, ингибирует образование зубной бляшки. В исследованиях была доказана повышенная антибактериальная активность нейтрофилов в окружении фторида олова за счет увеличения образования количества лизосом в цитоплазме клеток, что усиливает фагоцитарную активность нейтрофилов и дает возможность говорить о повышении местного иммунитета. Эффект достигается даже при малой концентрации фторида олова – 0,1 %. Результаты исследований также показали, что фторид олова усиливает кислородозависимую антибактериальную деятельность нейтрофилов

Фторид олова обладает выраженной антибактериальной активностью в отношении микрофлоры пародонтальных карманов.

Заключение

Таким образом, было выявлено, что состояние десны в области имплантатов и эффективная профилактика периимплантитов заключается в комплексном сочетании различных по точке приложения средств и методов, как профессиональных, так и индивидуальных.

У пациентов второй и третьей групп наблюдались достоверно лучшие показатели состояния десны в области имплантатов. В группе «мануальная зубная щетка + зубная паста с $SnF_{2+\ ирригатор}$» через 3 и 6 месяцев средние значения индекса практически не изменялись, составили соответственно 0,26 ± 0,01 и 0,28 ± 0,01 и достоверно отличались от группы контроля. На всех сроках исследования средние значения десневого индекса у пациентов третьей группы были достоверно ниже, чем в первой и второй группе, и к концу исследования десневой индекс не превысил 0,2 балла, что соответствовало нормальному, т.е. здоровому состоянию десны в области имплантатов.

Список литературы

1. Покровская О.М. Совершенствование комплекса гигиенических мероприятий у пациентов с ортопедическими конструкциями на имплантатах // Дисс… канд. мед. наук. – М., 2008.

2. Соловьева А.М. Периимплантит: этапы достижения консенсуса в диагностике и лечении // Клиническая стоматология. – 2011. – № 1. – С. 50–52.

3. Цыган В.Н., Дергунов А.В., Леонтьев О.В. Курс лекций по патологической физиологии. – Санкт-Петербург. – 2014. – 314 с.

4. Щербаков М.В. Дентальные периимплантиты при минимальной тиреоидной недостаточности / Дисс… канд. мед. наук. – Самара, 2006. – 156 с.

5. Alsaadi G. Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants // J. Clin. Periodontol. 2008. – № 35; 1. – P. 51–57.

6. Wang H.L., Weber D., McCauley L.K. Effect of long-term oral bisphosphonates on implant wound healing: literature review and a case report // J. Periodontal., 2007. – № 78.–3. – P. 584–594.

References

1. Pokrovskaja O.M. Sovershenstvovanie kompleksa gigienicheskih meroprijatij u pacientov s ortopedicheskimi konstrukcijami na implantatah // Diss… kand. med. nauk. M., 2008.

2. Soloveva A.M. Periimplantit: jetapy dostizhenija konsensusa v diagnostike i lechenii // Klinicheskaja stomatologija. 2011. no. 1. pp. 50–52.

3. Cygan V.N., Dergunov A.V., Leontev O.V. Kurs lekcij po patologicheskoj fiziologii. Sankt-Peterburg. 2014. 314 p.

4. Shherbakov M.V. Dentalnye periimplantity pri minimalnoj tireoidnoj nedostatochnosti / Diss… kand. med. nauk. Samara, 2006. 156 p.

5. Alsaadi G. Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants // J. Clin. Periodontol. 2008. no. 35; 1. pp. 51–57.

6. Wang H.L., Weber D., McCauley L.K. Effect of long-term oral bisphosphonates on implant wound healing: literature review and a case report // J. Periodontal., 2007. no. 78.–3. pp. 584–594.

Рецензенты:

Белов В.Г., д.м.н., д.псх.н., профессор, профессор кафедры психологии и здоровья, Санкт-петербургский государственный институт психологии и социальной работы, г. Санкт-Петербург;

Сысоев В.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры психофизиологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

УДК 616.718.4-001.5-089.84

РАННЕЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ ТАЗА И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ТЯЖЁЛЫХ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

Хромов А.А.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова Росздрава, Санкт-Петербург, e-mail: Khromov_alex@mail.ru

Проведен сравнительный анализ результатов лечения 340 больных с переломами костей таза и длинных трубчатых костей нижних конечностей с множественной травмой. В контрольной группе было 112, в основной – 228 пострадавших. Анализ эффективности традиционных методов лечения пострадавших с переломами костей таза и конечностей при тяжёлых множественных повреждениях позволил определить основные причины ошибок и осложнений, которые привели к неудовлетворительным результатам лечения данной группы больных. Для улучшения результатов лечения пострадавших были предложены новые устройства и методы хирургического лечения, ставшие основой усовершенствованной тактики ЗМХЛ пострадавших с множественной травмой. Изучены отдалённые результаты лечения у 325 (95,6 %) пострадавших с применением балльной системы оценки анатомического и функционального состояния конечностей, восстановления трудоспособности с применением шкалы Neer-Grantham-Shelton.

Ключевые слова: переломы костей таза и длинных трубчатых костей, травматическая болезнь, множественные повреждения

EARLY FUNCTIONAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF THE PELVIS AND LOWER EXTREMITIES WITH SEVERE MULTIPLE INJURIES

Khromov A.A.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov under the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, e-mail: Khromov_alex@mail.ru

A comparative analysis of treatment results of 340 patients with fractures of the pelvis and long bones of the lower limbs with multiple trauma. In the control group was 112, in main – 228 victims. Analysis of the effectiveness of traditional methods of treatment of patients with fractures of the pelvis and extremities in severe multiple injuries allowed us to determine the main causes of errors and complications that have led to unsatisfactory results of treatment of this group of victims. To improve the results of treatment of victims were offered new devices and methods of surgical treatment, which became the basis of the advanced tactics SMHL victims with multiple traumas. Studied long-term results of treatment at 325 (95,6 %) affected with the application of the point system for anatomical and functional status of the limb rehabilitation with the use of the scale Neer-Grantham-Shelton.

Keywords: fractures of the pelvis and long bones, traumatic illness, multiple injuries

Травма является ведущей причиной смертности для людей в возрасте 5–44 лет, а также важной причиной нетрудоспособности. Поэтому предупреждение травматизма – одна из важнейших задач, стоящих перед общественным здравоохранением. Более 60 % всех летальных исходов от травм составляют пациенты с множественной и сочетанной травмой. Эти же пациенты составляют 8–14 % всех стационарных больных [7]. По оценкам, в мире ежегодно в дорожных авариях погибают 1,2 млн человек и около 50 млн получают травмы. Прогнозы показывают, что эти цифры увеличатся примерно на 65 % за последующие 20 лет [11].

Множественные травмы – это травмы, при которых происходит несколько повреждений в пределах одной анатомической области. В большинстве случаев в результате таких повреждений развивается жизнеугрожающее состояние – шок. Основным звеном патогенеза травматического шока являются первичные нарушения микроциркуляции. Острая недостаточность кровообращения [6, 8] и недостаточность перфузии тканей кровью приводят к несоответствию между энергетическими потребностями клеток организма и сниженными возможностями их удовлетворения из-за нарушенной микроциркуляции. Некробиоз клеток сопровождается выделением в окружающую ткань медиаторов воспаления. На ранних этапах воспалительной реакции роль медиаторов разной природы состоит в усилении физиологически оправданной изоляции местных очагов воспаления и микрофлоры, размножающейся в поврежденных тканях. Ликвидация относительной «информационной автономии» очагов воспаления, прорыв микроорганизмами и микробными токсинами барьерной функции местной воспалительной реакции, выброс медиаторов воспаления, а также массированный выход активированных мононуклеаров в общий кровоток являются началом генерализации воспаления и развития системного воспалительного ответа (СВО). Представления о СВО и цитокиновая концепция патогенеза сепсиса введены R. Bone и W. Ertel в клиническую практику сравнительно недавно – в 90-е годы XX века [9, 10].

Рассматривая основные звенья патогенеза травматической болезни в контексте концепции СВО, следует руководствоваться представлениями о том, что варианты течения и исходы данной патологии определяются стадийностью развертывания системной воспалительной реакции в условиях кооперативных эффектов таких этиологических факторов, как травма, шок, эндотоксикоз, воспаление и инфекция [2, 3, 4, 5].

Материалы и методы исследования

Началу работы предшествовал ретроспективный анализ результатов лечения 112 пострадавших с множественными повреждениями, находившихся в стационаре с 2001 по 2006 г. (контрольная группа), у которых были использованы традиционная тактика лечения данной патологии. Собственные клинические наблюдения основаны на результатах лечения 228 пострадавших с 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 широком применении предложенных нами методов и устройств, с целью создания условий для раннего восстановления функций конечностей. С целью объективной оценки тяжести повреждений и тяжести состояния пострадавших была применена шкала оценки тяжести состояния при политравме [1] и тактика запрограммированного многоэтапного хирургического лечения (ЗМХЛ).

Результаты исследования и их обсуждение

При лечении повреждений опорно-двигательного аппарата в контрольной группе (112) 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. У больных с множественными повреждениями для первичной стабилизации отломков костей конечности и таза в 45 (40,2%) случаях были использованы гипсовые повязки и скелетное вытяжение. Из оперативных методов в качестве первичного остеосинтеза чаще всего использовали внеочаговый остеосинтез – у 16 (14,3%) пострадавших. Остеосинтез пучком спиц – у 8 (7,1%).

На профильном отделении остеосинтез был выполнен у 51 (45,5%) пострадавшего. Среди плановых операций в отдалённом периоде после травмы чаще всего – у 31 (27,7%) больного – применялся внутренний остеосинтез, у 12 (10,7%) – произведена замена АНФ на внутренний фиксатор, в 8 (7%) случаях – внеочаговый остеосинтез после использования консервативных методик. Сроки лечения пострадавших на реанимационном этапе оказания специализированной медицинской помощи определялись тяжестью полученной травмы. Большинство пострадавших (156 или 71,9%), получивших нетяжёлые сочетанные повреждения, находились в реанимации до 2 суток. Консервативное лечение с использованием гипсовых повязок было применено у 45 (40,2%) пострадавших.

Анатомо-функциональные результаты лечения пострадавших представлены в табл. 1.

Таблица 1

Анатомо-функциональные результаты лечения пострадавших с множественными повреждениями

Анатомо-функциональный результат	Всего	
	n	%
Сращение перелома с восстановлением длины конечности	94	88,7
Сращение перелома с укорочением длины конечности	4	3,8
Ложные суставы	8	7,5
Итого	106	100

Примечание. n – количество наблюдений.

Как видно из табл. 1, у 94 (88,7%) больных достигнуто сращение перелома с восстановлением длины конечности. Сращение переломов наступило всего у 98 (92,5%) больных, однако, в 16 (15%) случаях, оно было замедленным (в основном у пострадавших с тяжёлой множественной травмой и тяжёлыми переломами костей таза). Ложные суставы отмечены у 8 (7,5%) пострадавших, а стойкие контрактуры – у 26 (24,5%).

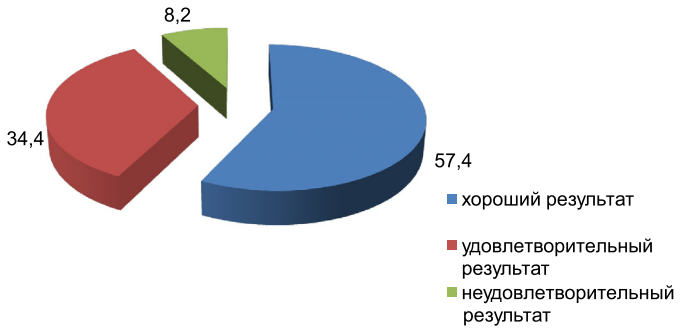
Данные о сроках лечения представлены в табл. 2.

Таблица 2

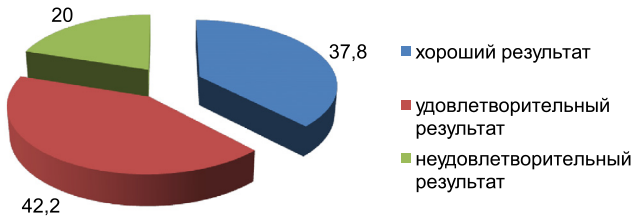
Характеристика общих сроков лечения пострадавших с множественной травмой в контрольной группе

Общий срок лечения, сут	n	%
До 180	75	70,8
180–240	11	10,38
240–300	13	12,3
Более 300	7	6,6
Итого	106	100

Примечание. n – количество наблюдений.



А)



Б)

Сравнительная характеристика исходов лечения больных с множественной травмой в контрольной группе в зависимости от характера лечения: А – оперативное, Б – консервативное лечение

Как видно из табл. 2, большинство больных (75 (70,8 %)) лечились менее 180 суток, 7 (6,6 %) – более 300 суток. Это были в основном больные с тяжёлой множественной травмой.

Интегральная оценка результатов лечения пострадавших производилась с использованием балльной шкалы Neer-Grantham-Shelton.

Отдалённые результаты лечения удалось проследить у 106 (94,6 %) пострадавших из 112. Консервативное лечение получали 45 (42,45 %) больных, оперативное – 61 (57,55 %).

Среди 61 оперированного пострадавшего с множественной травмой хорошие результаты получены у 35 (57,4 %), удовлетворительные – у 21 (34,4 %), неудовлетворительные – у 5 (8,2 %) пострадавших. Из 45 больных, получавших консервативное лечение, хорошие результаты получены у 17 (37,8 %), удовлетворительные – у 19 (42,2 %), неудовлетворительные – у 9 (20 %) пострадавших (рисунок).

Как видно из рисунка, больше всего хороших результатов (57,4 %) получено в группе оперированных больных. Наибольшее количество неудовлетворительных и удовлетворительных результатов – в группе больных, получавших консервативное лечение – 20 % и 42,2 % соответственно. Хорошие результаты в этой группе больных составляют меньше половины – 37,8 %. Длительная иммобилизация, исключающая функциональный компонент при лечении множественной травмы конечностей, приводит к неудовлетворительному анатомо-функциональному результату.

Результаты лечения больных с множественной травмой представлены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты лечения больных контрольной группы с множественной травмой

Результаты лечения	Всего	
	n	%
Хорошие	52	49,1
Удовлетворительные	40	37,7
Неудовлетворительные	14	13,2
Итого	106	100

Для улучшения результатов лечения пострадавших с множественной травмой были предложены новые устройства и методы хирургического лечения, ставшие основой усовершенствованной тактики ЗМХЛ пострадавших с множественной травмой. В нашем исследовании выполнен анализ результатов лечения 228 пострадавших с множественной травмой, получавших лечение с 2007 по 2013 г.

Хирургическая тактика запрограммированного многоэтапного хирургического лечения «ЗМХЛ» или «orthopaedic damage control» для пострадавших с множественными повреждениями осуществлялась в 3 этапа.

1-й этап – первичная неотложная операция в сокращенном объёме.

2-й этап – интенсивная терапия до стабилизации жизненно важных функций организма.

3-й этап – повторное планируемое оперативное вмешательство для устранения всех повреждений (окончательный остеосинтез или реостеосинтез).

При повреждениях костей таза и конечностей первый этап хирургической тактики «ЗМХЛ» заканчивался иммобилизацией переломов стержневыми или спицевыми аппаратами в режиме фиксации (первичный остеосинтез). Длительность первого этапа не превышала 90 мин. По его завершении, пострадавшие переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии.

В ходе интенсивной терапии проводился мониторинг основных параметров жизнедеятельности (пульса, АД, количества эритроцитов, гемоглобина, мочи, показателей дыхания и коагулограммы, биохимических параметров крови). Продолжительность второго этапа тактики «ЗМХЛ» (при лечении пострадавших с неблагоприятным прогнозом, находившимся в нестабильном состоянии) составляла 25 ± 4 ч.

Критериями стабилизации состояния пострадавших считались: сАД ≥ 100 мм рт. ст., ЧСС ≤ 100 в 1 мин, гематокрит > 30 %, индекс тяжести состояния по шкале ВПХ-СГ ≤ 40 баллов (состояние субкомпенсации).

По достижении этих показателей выполнялся 3-й этап хирургической тактики «ЗМХЛ», цель которого – окончательная хирургическая коррекция всех повреждений.

Окончательная репозиция и фиксация переломов костей таза и конечностей могла выполняться на 3–7-е сутки после первичного неотложного вмешательства (тактика «orthopaedic damage control») – на фоне компенсации общего состояния. Во время выполнения настоящей работы нами был предложен способ стабилизации и репозиции при внеочаговом остеосинтезе костей таза (патент РФ № 2482809), способ интраоперационной репозиции и полиаксиальной стабилизации отломков при интрамедуллярном металлоостеосинтезе переломов длинных трубчатых костей (патент РФ № 2353317). На всех этапах ЗМХЛ реализовывались задачи хирургической реабилитации, для решения которых важны были характеристики методов внешнего и внутреннего остеосинтеза (травматичность, устойчивость к инфекции, стабильность, функциональность). Применение предложенных нами способов и устройств внутреннего остеосинтеза обеспечивало атравматичный и стабильный остеосинтез. С их помощью были созданы новые условия для ранней реабилитации тяжёлых декомпенсированных и субкомпенсированных больных с множественной травмой. Хирургическая реанимация и хирургическая реабилитация были объединены в концепцию раннего функционального лечения больных с множественной травмой. Сравнительные анатомо-функциональные результаты лечения пострадавших с множественной травмой в контрольной и основной группах представлены в табл. 4.

Сращение наступило в 210 наблюдениях (95,9 %), однако в 30 случаях (14 %), оно было замедленным (в основном у пострадавших с тяжёлой множественной травмой таза и крупных трубчатых костей). Ложные суставы отмечены в 8 наблюдениях (4,1 %). Стойкие контрактуры – в 24 наблюдениях (11,2 %).

Сравнительные данные о сроках лечения представлены в табл. 5.

Длительные сроки временной нетрудоспособности – более 240 суток – были у 23 (10,9 %) больных (табл. 5).

Оценка результатов лечения пострадавших производилась с использованием балльной шкалы Neer-Grantham-Shelton. Хорошими считались результаты от 70 до 100 баллов; удовлетворительными – от 30 до 69 баллов, неудовлетворительными – менее 30 баллов. Отдалённые результаты у пострадавших с множественной травмой удалось проследить у 219 (96,4 %) пострадавших из 228 вылеченных больных. Консервативное лечение получили 15 (6,76 %) больных, оперативное – 207 (93,24 %).

Хорошие результаты лечения получены у 122 (55,86 %) больных.

Удовлетворительные – у 70 (31,98 %) больных.

Неудовлетворительные – у 27 (11,26 %) больных.

Таблица 4

Сравнительные анатомо-функциональные характеристики результатов лечения пострадавших с множественной травмой в контрольной и основной группах

Анатомо-функциональный результат	Всего в контрольной группе		Всего в основной группе	
	n	%	n	%
Сращение перелома всего, в том числе:	98	92,5	210	95,9
с восстановлением длины конечности	94	88,7	203	93
с укорочением	4	3,8	2	2,9
Замедленная консолидация	16	15	30	14
Ложные суставы	8	7,5	8	4,1
Стойкие контрактуры суставов	26	24,5	24	11,2
Анкилозы суставов	2	2	–	–

Примечание. n – количество наблюдений.

Таблица 5

Сравнительная характеристика общих сроков лечения пострадавших с множественной травмой в контрольной и основной группах

Общий срок лечения, сут	Всего в контрольной группе		Всего в основной группе	
	n	%	n	%
До 180	75	70,8	174	79,45
181–240	11	10,38	21	9,6
241–300	13	12,3	16	7,76
Более 300	7	6,6	7	3,2
Итого	106	100	219	100

Примечание. n – количество наблюдений.

Заключение

Таким образом, используя тактику ЗМХЛ, руководствуясь объективными критериями, характеризующими тяжесть травмы, тяжесть состояния пострадавшего и тяжесть повреждения (шкала ВПХ-СП), нами была разработана усовершенствованная тактика оказания травматологической хирургической помощи пострадавшим с множественной травмой на реанимационном этапе, этапе интенсивной терапии и на этапе стабилизации жизненно важных функций.

Основным моментом разработанной концепции было применение соответствующих по виду и срокам методик остеосинтеза. На реанимационном этапе и этапе интенсивной терапии преимущественно использовались аппараты внешней фиксации. На следующем этапе ЗМХЛ – интрамедуллярный остеосинтез с блокированием. Чем раньше устранялись жизнеугрожающие состояния, ликвидировались источники ферментативной агрессии, эндотоксикоза и избыточного афферентного воздействия, чем раньше были мобилизованы пострадавшие – тем лучше оказались результаты лечения. Применение предложенных нами методов и устройств создавало условия для решения этих задач сразу после восстановления жизненно важных функций пострадавших и, самое главное, делали возможной раннюю реабилитацию тяжёлых декомпенсированных и субкомпенсированных больных с множественной травмой. Предложенная лечебная тактика была положена в основу ранней хирургической реабилитации.

Хирургическая реанимация и хирургическая реабилитация составили основу концепции раннего функционального лечения больных с сочетанной травмой. Её реализация достоверно увеличила количество хороших результатов, уменьшила количество дней нетрудоспособности и число инвалидизированных больных.

В сравнении с контрольной группой количество хороших результатов увеличилось на 19%, количество удовлетворительных результатов снизилось на 13%, неудовлетворительных – на 6%, время длительной нетрудоспособности (более 8 мес.) – на 12,7%.

Список литературы

1. Гуманенко Е.К., Бояринцев В.В., Супрун Т.Ю., Ляшедько П.П. Объективная оценка тяжести травм. – СПб.: ВМедА, 1999. – 111 с.

2. Гуманенко Е.К., Лебедев В.Ф. Политравма и госпитальные инфекции // Новые технологии в военно-полевой

хирургии и хирургии повреждений мирного времени. – СПб., ВМедА. 2006. – С. 19–23.

3. Ерюхин И.А., Гуманенко Е.К. Теоретические и практические аспекты травматической болезни // Вестн. хирургии. – 1989. – Т. 142, № 5. – С. 11–15.

4. Ерюхин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике. – СПб., 1995. – 304 с.

5. Лебедев В.Ф., Козлов В.К., Гаврилин С.В. Иммунопатогенез тяжёлых ранений и травм: возможности имунокоррекции // Вестн. хирургии. – 2002. – Т. 161, № 4. – С. 85–90.

6. Мазуркевич Г.С., Багненко С.Ф. Шок. Теория, клиника, организация противошоковой помощи. «Политехника». – 2008. – 539 с.

7. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы / В.А. Соколов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 141.

8. Пашковский Э.В., Гончаров А.В., Гайдук С.В. Состояние центральной гемодинамики при травматической болезни // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2001. – Т. 160, № 5. – С. 109–113.

9. Bone R.S. Let´s agree on terminology: definition of sepsis // Crit. Care Med. – 1991. – Vol. 19, № 7. – P. 973–976.

10. Ertel W., Morrison M.H., Wang P. The complex pattern of cytokines in sepsis // Ann. Surg. – 1991. – Vol. 214, № 2. – P. 141–148.

11. Peden M et all., eds. World report on the prevention of road traffic injuries, Geneva, World Health Organization, 2004. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/5777701582_rus.pdf, accessed 30 April 2010).

References

1. Gumanenko E.K., Boyarintsev V.V., Suprun T.Y., Lyashedko P.P. *Odektivnaya otsenka tyazhesti travm* [Objective assessment of the severity of injuries]. SPb.: VMedA, 1999. 111 p.

2. Gumanenko E.K., Lededev V.F. *Novye tekhnologii v voenno-polevoy khirurgii I khirurgii povrezhdeniy mirnogo vremeni* [New technologies in military surgery and surgery damage peacetime] SPb.:VMedA, 2006. pp. 19–23.

3. Eryukhin I.A., Gumanenko E.K. *Vestnik khirurgii – Journal of surgery,* 1989, Vol. 142, no. 5, pp. 11–15.

4. Eryukhin I.A., Shashkov B.V. *Endotoksikoz v khirurgicheskoy klinike [*Endotoxicosis in the surgical clinic]. SPb., 1995. 304 p.

5. Lebedev V.F., Kozlov V.K., Gavrilin S.V. *Vestnik khirurgii // Journal of surgery,* 2002, Vol. 161, no. 4, pp. 85–90.

6. Mazurkevich G.S., Bagnenko S.F. *Shok. Teoriya, klinika, organizatsiy protivoshokovoy pomoschi* [Shock. Theory, clinic, organization antishock assistance.] Politekhnika. 2008. 539 p.

7. Sokolov V.A., *Mnozhestvennye I sochetannye travmy* [Multiple and combined injuries]. Moskow, GEOTAR-Media, 2006. 141 p.

8. Pashkovskiy E.V., Goncharov A.V., Gayduk S.V. *Vestnik khirurgii – Journal of surgery,* 2001, Vol. 160, no. 5, pp. 109–113.

9. Bone R.S. Let´s agree on terminology: definition of sepsis // Crit. Care Med. 1991. Vol. 19, no. 7. pp. 973–976

10. Ertel W., Morrison M.H., Wang P. The complex pattern of cytokines in sepsis // Ann. Surg. 1991. Vol. 214, no. 2. pp. 141–148.

11. Peden M. et all., eds. World report on the prevention of road traffic injuries, Geneva, World Health Organization, 2004. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/5777701582_rus.pdf, accessed 30 April 2010).

Рецензенты:

Кащенко 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 616-001.17-08:615.322.035.4]-092.6:612.112.91

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИЦИДНЫХ СИСТЕМ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОЖОГОВЫХ РАН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 5% ГЕЛЯ ПЕКТИНА В КОМПЛЕКСЕ С АМИНОФТАЛГИДРАЗИДОМ

[1]Хуранов А.А., [1]Евглевский А.А., [2]Павленко С.Г.

[1]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: aues757757@yandex.ru;

[2]НОЧУ ВПО «Кубанский медицинский институт» Минобразования и науки России, Краснодар, e-mail: drpaulson@mail.ru

Проведена оценка состояния микробицидных систем нейтрофильных гранулоцитов периферической крови и раневого экссудата на модели экспериментальной ожоговой раны у 20 крыс в сроки на 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки после отторжения ожогового струпа. В основной группе лечение ран проведено 5%-м гелем пектина с аминофталгидразидом. Отмечено, что в основной группе животных содержание катионного белка гранулоцитов периферической крови с третьих суток достигло уровня 87% от исходного и 71% от уровня контроля (P < 0,01). Катионный белок гранулоцитов раневого экссудата в основной группе к третьим суткам снизился до уровня 1,11 ± 0,12 усл. ед. (P < 0,01). Уровень миелопероксидазы гранулоцитов периферической крови на третьи сутки снизился на 18% (P < 0,05) по отношению к исходному уровню и на 31% (P < 0,01) по отношению к контролю. Колебания уровней миелопероксидазы гранулоцитов раневого экссудата статистически значимы не были.

Ключевые слова: крысы, экспериментальная ожоговая рана, 5%-й гель пектина, аминофталгидразид, раневой экссудат, катионный белок, миелопероксидаза

FEATURES OF THE MICROBICIDAL SYSTEMS OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL BURN WOUNDS USING A 5% GEL PECTIN COMPLEX WITH AMINOPHTALGIDRAZID

[1]Huranov A.A., [1]Evglevsky A.A., [2]Pavlenko S.G.

[1]State budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Kuban state medical university», Krasnodar, e-mail: aues757757@yandex.ru;

[2]Private Educational Institution of Higher Professional Education «Kuban medical Institution», Krasnodar, e-mail: drpaulson@mail.ru

Evaluation of the state of microbicidal systems of neutrophilic granulocytes in peripheral blood and wound exudate on the experimental model of burn wounds in 20 rats in terms on the third, 5th, 7th and 10th day after the rejection of burn eschar. In the study group treated wounds were 5% pectin gel with aminophtalgidrazid. It was noted that in the basic group of animals cationic protein content of peripheral blood granulocytes on the third day reached a level of 87% of baseline and 71% of control levels (P < 0,01). Cationic protein granulocyte wound exudate in the study group on the third day fell to 1,11 ± 0,12 conv. u (P < 0,01). Myeloperoxidase levels in peripheral blood granulocytes on the third day dropped by 18% decreased (p < 0,05) with respect to its initial level and 31% (P < 0,01) compared to control. Fluctuations in the level of myeloperoxidase granulocytes wound exudate were not statistically significant.

Keywords: rats, experimental burn wound, 5% gel pectin, aminoftalgidrazid, wound exudates, cationic protein, myeloperoxidase

Ожоговые раны в настоящее время являются проблемой здравоохранения как часто встречающиеся и имеющие отягчающий характер при комбинированной травме (Будкевич Л.И. и соавт., 2013). При лечении ожогов применяется комплексная терапия, включающая использование антибиотиков и местных перевязочных средств. Массированное применение антибиотиков привело к возникновению антибиотикорезистентной микрофлоры, что затрудняет лечение ран (Lansdown A.B.G., 2007). Побочным эффектом антибиотикотерапии является воздействие на иммунную систему, что приводит к хронизации инфекции или ее рецидивированию, в свою очередь это диктует необходимость использования средств иммуноориентированной терапии (Булыгин Г.В. и соавт., 2010). Для местного лечения ожоговых ран предложено множество раневых покрытий и различных препаратов, среди них хорошо зарекомендовал себя обогащенный цеолит в сочетании с иммунным препаратом ронколейкин (Паничев А.М. и соавт., 2004; Крюкова В.В., 2005). В настоящее время предпочтение в лечении ран различного генеза отдается биологическим покрытиям (Guthrie K.M., et al. 2012), среди которых в эксперименте и клинике успешно используется препарат Пепидол-ПЭГ, представляющий собой 3%-й раствор пектина (Чумаков П.А., 2006).

Контроль за течением раневого процесса осуществляется исследованием раневого экссудата как одного из важных элементов течения раневого процесса и, по мнению авторов, являющегося недостаточно используемым ресурсом (Widgerow A.D. et al., 2014). Клеточный состав экссудата и цитохимическая характеристика его компонентов отражают интегральную динамику гнойного воспаления и могут быть использованы для контроля за его течением. Не менее важным критерием для оценки тяжести раневого процесса является состояние микробицидных систем периферической крови, в частности, ее неспецифического звена в виде системы нейтрофильных гранулоцитов, которые, мигрируя в ткани, принимают непосредственное участие в «килинге» бактерий, а также выполняют сложные регуляторные функции на клеточном и тканевом уровне. Значимость данной проблемы существенно возрастает в условиях лечения ожоговых ран.

Материалом для нашего исследования послужили мазки венозной крови и отпечатки раневого экссудата, полученные от 20 крыс-самцов линии «Вистар» весом 180–200 г, у которых в области мягких тканей спины создавалась модель ожоговой раны глубиной IIIA степени. Лечение ожоговой раны после отторжения ожогового струпа выполнялось 5%-м гелем свекловичного пектина с аминофталгидразидом. Группу сравнения составили также 20 крыс-самцов линии «Вистар» весом 180–200 г, которым после отторжения струпа рану лечили мазью левомеколь. В цитоплазме нейтрофильных гранулоцитов определяли содержание катионного белка по В.М. Пигаревскому (1979) и активность миелопероксидазы по Sato и Sekla в модификации И.В. Нестеровой (1996). Учет результатов осуществляли полуколичественным методом Астальди и Верга (1957). Результаты обрабатывали методами вариационной статистики на ЭВМ с помощью программы «Статистика 6».

Исследование содержания катионного белка в цитоплазме нейтрофильных гранулоцитов периферической крови экспериментальных животных до создания модели ожоговой раны показало, что оно колеблется от 2,04 до 2,4 усл. ед., составляя в среднем 2,22 ± 0,18 усл. ед.

Содержание катионного белка в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови животных с моделью ожоговой раны в первые сутки лечения было несколько снижено по сравнению с аналогичными данными, характерными для животных контрольной группы. При этом оно составило в группе сравнения 1,87 ± 0,13 усл. ед. и 1,78 ± 0,14 усл. ед. у животных, леченых с использованием 5%-го геля пектина в комплексе с аминофталгидразидом. Следует отметить, что эти показатели не имели статистически значимых отличий, как между собой, так и по сравнению с нейтрофильными гранулоцитамии здоровых животных ($P > 0,05$).

Через трое суток после отторжения струпа и появления выраженных гнойно-воспалительных проявлений содержание катионного белка у контрольных животных составило 87% от исходного уровня и 71% от уровня контроля, при этом отличие от контроля являлось статистически значимым ($P < 0,01$).

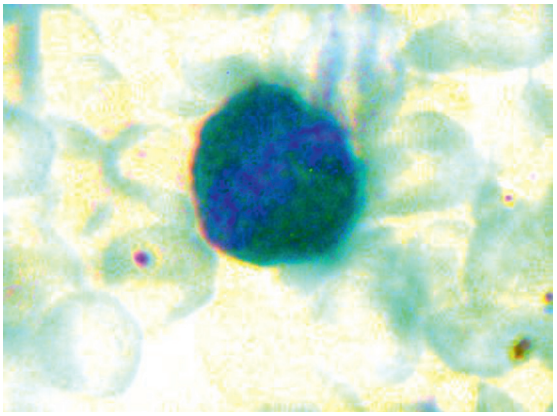


Рис. 1. Типичное распределение катионного белка в цитоплазме НГ (окраска по Пигаревскому. 100х10)

При использовании 5%-го геля пектина в комплексе с аминофталгидразидом снижение содержания катионного белка было более существенным. Так, по сравнению с контролем его содержание составило 42% ($P < 0,001$), а по сравнению с исходным уровнем его количество снизилось до 72% ($P < 0,01$).

На пятые сутки лечения содержание катионного белка нейтрофилов периферической крови в контрольной группе практически вернулось к исходному уровню и составило 1,79 ± 0,16 усл. ед. В условиях применения 5%-го геля пектина в комплексе с аминофталгидразидом содержание катионного белка нейтрофилов продолжало оставаться пониженным, как относительно контроля, так и относительно исходного уровня, хотя и несколько возросло относительно предыдущего срока исследования.

На десятые сутки лечения наблюдался рост содержания катионного белка нейтрофильных гранулоцитов периферической крови, который в контрольной группе практически достиг уровня контроля, а при

использовании 5%-го геля пектина в комплексе с аминофталгидразидом оставалось лишь незначительно сниженным.

Аналогичное исследование, проведенное в отношении нейтрофильных гранулоцитов раневого экссудата, показало, что в первые сутки после отторжения ожогового струпа в экспериментальной ране лабораторных животных содержание катионного белка нейтрофильных лейкоцитов контрольной группы составило 1,66 ± 0,14 усл. ед., к концу третьих суток оно умеренно снизилось до уровня 1,41 ± 0,14 усл. ед., а к седьмым суткам оказалось на уровне 1,33 ± 0,13 усл. ед. Отсутствие достаточного числа нейтрофильных гранулоцитов в экссудате, полученном из раны на 10-е сутки, не позволило проследить дальнейшую динамику содержания катионного белка.

У животных, получавших лечение с использованием 5%-го геля пектина в комплексе с аминофталгидразидом, содержание катионного белка нейтрофильных гранулоцитов раневого экссудата в первые сутки после начала лечения составило 1,46 ± 0,12 усл. ед., к третьим суткам оно достоверно снизилось до уровня 1,11 ± 0,12 усл. ед. ($P < 0,05$), а к седьмым суткам от начала эксперимента содержание катионного белка практически не изменилось.

Анализ уровня активности миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов периферической крови экспериментальных животных до создания модели ожоговой раны показал, что она регистрируется в пределах от 1,9 усл. ед. до 2,26 усл. ед., составляя в среднем 2,03 ± 0,13 усл. ед. В цитоплазме нейтрофильных гранулоцитов животных контрольной группы с моделью ожоговой раны в первые сутки после отторжения струпа средняя активность миелопероксидазы составляла 2,45 ± 0,19 усл. ед., что на 21% превышало аналогичные значения, характерные для контрольной группы животных. Следует отметить, что данное увеличение не являлось статистически значимым ($P > 0,05$). В группе лабораторных животных, получавших лечение с использованием 5%-го геля пектина в комплексе с аминофталгидразидом, уровень активности миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов в первые сутки после отторжения ожогового струпа практически не отличался от зарегистрированного для животных контрольной группы и равнялся в среднем 2,22 ± 0,15 усл. ед. ($P > 0,05$).

Через трое суток после отторжения ожогового струпа у животных контрольной группы активность миелопероксидазы снизилась на 18% по отношению к уровню активности данного фермента, характерного для здоровых животных, и на 31% по отношению к исходному уровню. В обоих случаях данное снижение являлось статистически значимым ($P < 0,05$ и $P < 0,001$ соответственно). Животные, леченые с использованием 5%-го геля пектина в комплексе с аминофталгидразидом, обнаружили аналогичную динамику активности миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов. Ее уровень снизился на 24% по отношению к контролю и на 31% – по отношению к исходному уровню ($P < 0,01$ и $P < 0,001$ соответственно). В дальнейшем в обеих группах обследованных животных наблюдался постепенный рост активности миелопероксидазы нейтрофильных лейкоцитов, который к седьмым суткам лечения достиг значений, практически не отличающихся от значений, характерных для здоровых животных.

Нейтрофильные гранулоциты экссудата в обеих группах лабораторных животных обнаружили динамику активности миелопероксидазы, характеризующуюся тенденцией к постепенному снижению при весьма низком ее исходном уровне. Следует отметить, что статистически значимых различий в активности миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов экссудата как между группами лабораторных животных, так и между сроками исследования, зарегистрировано не было ($P > 0,05$).

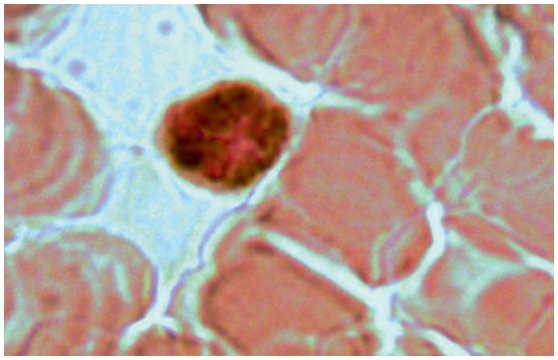


Рис. 2. Типичное распределение миелопероксидазы в цитоплазме НГ (окраска по Сато 100x10)

Таким образом, цитохимические исследования кислородзависимой и кислороднезависимой микробицидных систем нейтрофильных гранулоцитов периферической крови и раневого экссудата экспериментальных ожоговых ран позволяют строго количественно оценить биологическую активность этих клеток и послужить основой для разработки методов диагностики и контроля за течением раневого процесса. При-

менение 5%-го геля пектина в комплексе с аминофталгидразидом при лечении экспериментальной ожоговой раны создает условия для активации неспецифического звена иммунной системы и оказывает благоприятное влияние на течение раневого процесса.

Список литературы

1. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – 422 с.

2. Будкевич Л.И. Оценка эффективности применения новых первязочных средств у детей с ожоговыми ранами / Л.И. Будкевич, В.В. Сошкина, Т.С. Астамирова, Т.А. Королева // Хирургия, 2013. – № 6. – С. 65–68.

3. Булыгин Г.В. Возможности повышения эффективности терапии ожоговой хирургической инфекции / Г.В. Булыгин, Н.И. Камзалакова, Ю.Р. Солончук // Хирургия, 2010. – № 5. – С. 65–71.

4. Казимирко В.К. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В.К. Казимирко, В.И. Мальцев, В.Ю. Бутылин, Н.И. Горобец. – К.: Морион, 2004. – 159 с.

5. Кремнева Л.В. Нарушения функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов при гиперлипидемии у больных ИБС и возможность их коррекции фенофибратом / Л.В. Кремнева, О.В. Абатурова, С.В. Шалаев // Кардиология. – 1998. – Т. 38, № 5. – С. 42–44.

6. Крюкова В.В. Патогенетическое обоснование Сорбционно-аппликационной терапии гнойных ран : дис. канд. мед. наук: 14.00.16, 14.00.27 / Крюкова Виктория Викторовна. – Чита, 2005. – 151 с.

7. Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский. Новосибирск.: Наука, 1983. – 256 с.

8. Нестерова И.В. Комплексное трехуровневое исследование системы нейтрофильных гранулоцитов с возможной диагностикой ИДС при различной патологии/ И.В. Нестерова, Н. В. Колесникова, Г.А. Чудилова // Метод. рекомендации. – Краснодар, 1996.

9. Пигаревский В.Е. Лизосомально-катионный тест: Метод. Рекомендации / В.Е. Пигаревский – М., 1979, дело 1982; 5: 263–265.16.

10. Чумаков П.А. Применение препаратов пектина в комплексном лечении гнойных заболеваний мягких тканей: дис. канд. мед. наук: 14.00.27 / Павел Александрович Чумаков. – Омск, 2006. – 120 с.

11. Паничев А.М. Цеолиты в хирургии / А.М. Паничев, Н.И. Богомолов, Н.П. Богатова и др. – Владивосток: Изд-во ДВГТУ, 2004. – 120 с.

12. Astaldi G. The Glycogen Content of the Cells of Lymphatic Leukaemia. / G. Astaldi, L. Verga // Acta Haematol 1957; 17:129–135.

13. Lansdown A.B.G. Critical observations on the neurotoxicity of silver / A.B.G. Lansdown // Crit Rev Toxicol 2007; 37:237–250.

14. Widgerow A.D. The burn wound exudate-An under-utilized resource / A.D. Widgerow et al. // Burns. 2015 Feb;41(1):11–7.

References

1. Baraboj V.A. Okislitelno-antioksidantnyj gomeostaz v norme i patologii / V.A. Baraboj, D.A. Sutkovoj. K.: Chernobylinterinform, 1997. 422 p.

2. Budkevich L.I. Ocenka jeffektivnosti primenenija novyh pervjazochnyh sredstv u detej s ozhogovymi ranami / L.I. Budkevich, V.V. Soshkina, T.S. Astamirova, T.A. Koroleva // Hirurgija, 2013. no. 6. pp. 65–68.

3. Bulygin G.V. Vozmozhnosti povyshenija jeffektivnosti terapii ozhogovoj hirurgicheskoj infekcii / G.V. Bulygin, N.I. Kamzalakova, Ju.R. Solonchuk // Hirurgija, 2010. no. 5. pp. 65–71.

4. Kazimirko V.K. Svobodnoradikalnoe okislenie i antioksidantnaja terapija / V.K. Kazimirko, V.I. Malcev, V.Ju. Butylin, N.I. Gorobec. K.: Morion, 2004. 159 p.

5. Kremneva L.V. Narushenija funkcionalnoj aktivnosti polimorfnojadernyh lejkocitov pri giperlipidemii u bolnyh IBS i vozmozhnost ih korrekcii fenofibratom / L.V. Kremneva, O.V. Abaturova, S.V. Shalaev // Kardiologija. 1998. T. 38, no. 5. pp. 42–44.

6. Krjukova V.V. Patogeneticheskoe obosnovanie Sorbcionno-applikacionnoj terapii gnojnyh ran : dis. kand. med. nauk: 14.00.16, 14.00.27 / Krjukova Viktorija Viktorovna. Chita, 2005. 151 p.

7. Majanskij A.N. Ocherki o nejtrofile i makrofage / A.N. Majanskij, D.N. Majanskij. Novosibirsk.: Nauka, 1983. 256 p.

8. Nesterova I.V. Kompleksnoe trehurovnevoe issledovanie sistemy nejtrofilnyh granulocitov s vozmozhnoj diagnostikoj IDS pri razlichnoj patologii/ I.V. Nesterova, N. V. Kolesnikova, G.A. Chudilova // Metod. rekomendacii. Krasnodar, 1996.

9. Pigarevskij V.E. Lizosomalno-kationnyj test: Metod. Rekomendacii / V.E. Pigarevskij M., 1979, delo 1982; 5: 263–265.16.

10. Chumakov P.A. Primenenie preparatov pektina v kompleksnom lechenii gnojnyh zabolevanij mjagkih tkanej: dis. kand. med. nauk: 14.00.27 / Pavel Aleksandrovich Chumakov. Omsk, 2006. 120 p.

11. Panichev A.M. Ceolity v hirurgii / A.M. Panichev, N.I. Bogomolov, N.P. Bogatova i dr. Vladivostok: Izd-vo DVGTU, 2004. 120 p.

12. Astaldi G. The Glycogen Content of the Cells of Lymphatic Leukaemia. / G. Astaldi, L. Verga // Acta Haematol 1957; 17:129–135.

13. Lansdown A.B.G. Critical observations on the neurotoxicity of silver / A.B.G. Lansdown // Crit Rev Toxicol 2007; 37:237–250.

14. Widgerow A.D. The burn wound exudate-An under-utilized resource / A.D. Widgerow et al. // Burns. 2015 Feb;41(1):11–7.

Рецензенты:

Курзанов А.Н., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар;

Артюшкова Е.Б., д.б.н., директор НИИ экологической медицины, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар.

УДК 614.1:314.14(470.57)

ВОЗРАСТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСТА ЖИТЕЛЬСТВА

[1]Шарафутдинова Н.Х., [1]Мустафина Г.Т., [1]Староверова Т.С., [2]Валеев Р.Ф., [1]Шарафутдинов М.А.

[1]Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, e-mail: Nazira-h@rambler.ru;
[2]Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, e-mail: valeev.rf@bashkortostan.ru

В статье представлены данные о смертности мужского и женского населения Республики Башкортостан. Дана сравнительная оценка показателей смертности мужчин и женщин в зависимости от места жительства. Среди мужчин, проживающих в городской местности, общая смертность составила 1395,9 на 100 тыс. соответствующего населения, среди мужчин, проживающих в сельской местности, показатель выше – 1667,9 (на 19,5%). В сельской местности смертность женского населения также была выше, чем в городской местности (1347,1 и 1022,8 соответственно). Превышение смертности среди городских жителей, в том числе среди мужчин и женщин отмечается от злокачественных новообразований. Вычисление стандартизованных показателей показало, что общая смертность, как мужчин, так и женщин, проживающих в сельской местности, выше, чем аналогичные показатели среди городских жителей. Однако смертность от злокачественных новообразований и болезней системы кровообращения по стандартизованным показателям выше среди городских жителей. В трудоспособном возрасте смертность сельских мужчин выше, чем городских мужчин, в 1,3 раза, сельских женщин, по сравнению с городскими женщинами, в 1,4 раза.

Ключевые слова: смертность, городское и сельское население, возрастные группы, мужчины и женщины, причины смерти, интенсивные и стандартизованные показатели

AGES MORTALITY MALE AND FEMALE POPULATION THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN DEPENDING ON YOUR PLACE OF RESIDENCE

[1]Sharafutdinova N.H., [1]Mustafina G.T., [1]Staroverova T.S., [2]Valeev R.F., [1]Sharafutdinov M.A.

[1]Bashkortostan State Medical University, Ufa, e-mail: Nazira-h@mail.ru;
[2]The Ministry Health Republic of Bashkortostan, Ufa, e-mail: valeev.rf@bashkortostan.ru

The article provides information on the mortality male and female population of the Republic of Bashkortostan. Comparative assessment of mortality rates of men and women depending on your place residence. Among men living in urban areas, the overall mortality was 1395,9 per 100 000 population among men living in rural areas, the proportion is much higher 1667, 9 (19,5%). In rural areas, the mortality of female population was higher than in urban areas (1347,1 and 1022,8). The excess mortality among urban residents, including men and women suffer from malignant neoplasms. Calculation of standard indicators showed that the overall mortality of both men and women living in rural areas, higher than similar indicators among urban residents. However, mortality from malignant diseases and diseases of the circulatory system on standardized indicators is higher among urban residents. Working-age mortality rural men are higher than in urban men, 1,3 times that of rural women compared to urban women 1,4 times.

Keywords: mortality, urban and rural, age groups, men and women, causes of mortality, intensive and standardized indicators

Актуальность исследования. Для разработки государственной стратегии в сфере здравоохранения, определения приоритетов развития здравоохранения отдельных регионов и Российской Федерации в целом, необходимо изучение современных тенденций состояния здоровья населения России, включая анализ медико-демографической ситуации [4, 5, 7]. Смертность населения является критерием не только социально-экономического благополучия территорий, но и важнейшим показателем здоровья населения. В Государственной программе развития здравоохранения до 2020 года определены уровни общей смертности населения, смертности от туберкулеза, дорожно-транспортных происшествий и других значимых причин, которые должны быть достигнуты в сроки, определенные этой программой.

Общий коэффициент смертности позволяет оперативно, но лишь достаточно грубо оценить тенденции смертности. Для разработки и реализации эффективных мероприятий по снижению смертности необходимо проводить анализ возрастных показателей смертности, а для сравнительной оценки территорий по уровню смертности – использование стандартизованных показателей [1].

Кроме качественных характеристик населения, на региональную дифференциацию уровня смертности оказывают влияние различия в условиях социально-экономического развития и состояние окружающей среды (экологический фактор) [2, 6, 7].

Прежде всего, весьма велики различия в показателях смертности городского и сельского населения, причем с годами этот разрыв не сокращается, а возрастает. В целом же, в городской местности, благодаря лучшей организации медицинского обслуживания населения смертность намного ниже, чем в сельской местности [1, 3].

По данным ряда исследований, смертность сельского населения Республики Башкортостан в настоящее время значительно превышает смертность жителей городов [1,3].

Материалы и методы исследования

Изучение смертности населения проводилось с использованием материалов Медицинского информационно-аналитического центра Министерства здравоохранения Республики Башкортостан (РБ), формы С51 «Распределение умерших по полу, возрасту и причинам смерти» за 2013 год. Вычислялись и изучались следующие показатели: общая смертность и возрастные показатели смертности среди мужчин и женщин, проживающих в городской и сельской местности на 100 тыс. соответствующего населения, возрастные показатели смертности от злокачественных новообразований (ЗН), от болезней системы кровообращения (БСК) и травм отравлений и других последствий воздействия внешних причин (внешние причины смерти) на 100 тыс. соответствующего населения. Для сравнительного анализа показателей общей смертности и смертности от ЗН, БСК и внешних причин смерти городских и сельских мужчин и женщин использовались стандартизованные показатели. За стандарт был использован европейский стандарт.

Результаты исследования и их обсуждение

Численность мужского населения РБ на 01.01.2013 г. составила 1898851 человек, в том числе городских мужчин – 1132744, сельских – 766107 (соотношение сельских и городских мужчин 1:1,47). Женщин на этот период проживало 2162106 человек, из них в городской местности – 1347478, в сельской местности – 814628. Соотношение сельских и городских женщин составило 1:1,65.

Анализ смертности показал, что общая смертность среди сельских мужчин и женщин выше, чем среди городских мужчин и женщин, соответственно в 1,3 и в 1,2 раза (табл. 1).

Смертность среди городского населения была выше от злокачественных новообразований и болезней системы кровообращения. Так, среди мужчин городской местности от злокачественных новообразований в течение года умер 191,7 человек из расчета на 100 тыс. человек, среди мужчин сельской местности – 138,0, среди женщин эти показатели составили 150,6 и 92,7 соответственно.

Различия в уровне смертности от болезней системы кровообращения были незначительными. Среди мужского населения смертность в городской местности составила 662,0, в сельской местности 564,2, среди женского населения соответственно 656,4 и 532,4 на 100 тыс. соответствующего населения. Наибольший разрыв между показателями смертности городского и сельского населения отмечался от внешних причин. Среди сельских мужчин и женщин показатель более чем в 1,5 раза превышал аналогичные показатели среди городских мужчин и женщин.

Как известно, на показатель смертности влияет множество причин. А разный ее уровень в территориях может быть обусловлен и влиянием разнородности состава населения по полу и возрасту.

Изучение возрастных аспектов смертности показало, что смертность сельских мужчин превышала смертность городских мужчин до 70-летнего возраста (рисунок).

Начиная с возрастной группы 70–74 года, показатели были выше среди городских мужчин. Среди женщин во всех возрастных группах смертность была выше среди лиц, проживающих в сельской местности. Возрастные показатели смертности свидетельствуют о том, что от злокачественных новообразований во всех возрастных группах (за исключением некоторых возрастных групп до 40-летнего возраста) чаще умирали городские мужчины и женщины по сравнению с сельскими мужчинами и женщинами. Характерным для возрастных показателей смертности городского и сельского населения является то, что различия в уровне смертности значительно варьируются в старших возрастных группах. Например, в возрастной группе 70–74 года уровень смертности среди городских мужчин составил 1143,7 на 100 тыс. соответствующего населения, среди сельских мужчин – 584,4, среди сельских женщин соответственно 526,2 и 291,4. В старческих возрастных группах различия достигали от 3 до 6 раз. Объяснить можно такое явление кодированием причин смерти лиц старческого, в некоторых возрастных группах пожилого возраста как старость.

Следует отметить, что возрастные показатели смертности от болезней системы кровообращения среди сельских мужчин до 45-летнего возраста, а среди сельских женщин до 75-летнего возраста были выше, чем среди городских мужчин и женщин. С последующих возрастных групп смертность превалировала среди городских мужчин и женщин. Обращает на себя внимание, тот факт, что смертность городских и сельских жителей отличалась незначительно. Например, в возрастной группе 50–54 года смерт-

ность городских мужчин составила 784,3, сельских мужчин – 743,8 на 100 тыс. соответствующего возраста, в возрастной группе 55–59 лет – 1161,5 и 1024,1 соответственно.

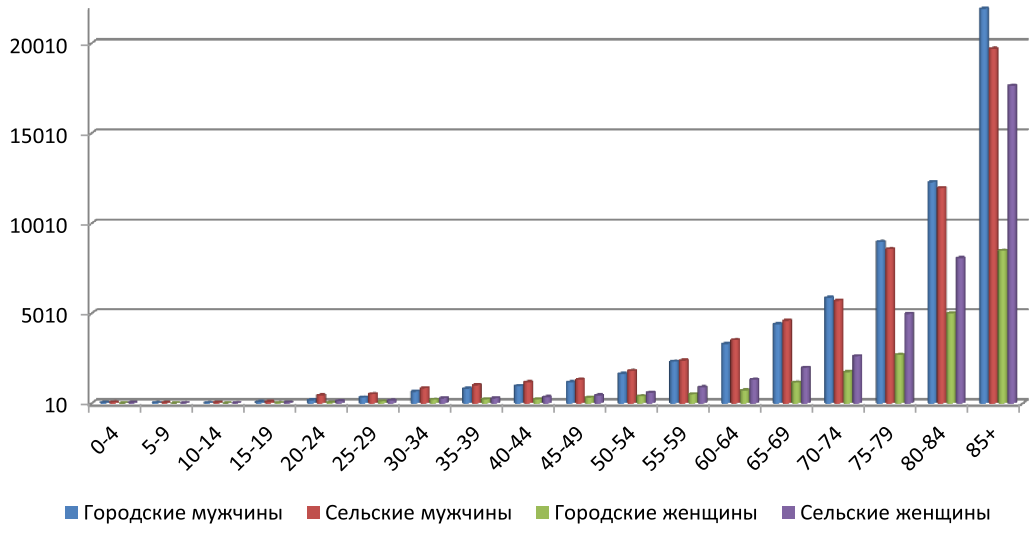
Смертность от внешних причин во всех возрастных группах как среди мужчин, так и среди женщин, была значительно выше среди сельского населения.

Для нивелирования влияния состава населения на показатели смертности были анализированы стандартизованные показатели. После стандартизации различия в смертности мужского населения, проживающего в городской и сельской местности, почти нивелировались, однако усилились различия в смертности женского населения, то есть сельские женщины больше подвержены смерти, чем городские женщины. Стандартизованные показатели с одной стороны, подтвердили влияние разнородности состава населения по полу и возрасту на показатели смертности, так как увеличились различия в показателях смертности от болезней системы кровообращения и злокачественных новообразований. С другой стороны, высокая смертность городского населения от болезней системы кровообращения, от злокачественных новообразований, сельского населения от внешних причин свидетельствует о необходимости детальной разработки факторов, формирующих повышенную смертность сельского и городского населения, и разработки действующих и эффективных мер по ее снижению.

Таблица 1

Показатели смертности мужского и женского населения Республики Башкортостан в зависимости от места жительства, на 100 тыс. соответствующего населения

Показатели	Городские мужчины	Сельские мужчины	Городские женщины	Сельские женщины
Общая смертность				
Интенсивные показатели	1395,9	1667,9	1022,8	1347,1
Стандартизованные показатели	1601,2	1686,4	470,8	810,2
Смертность от злокачественных новообразований				
Интенсивные показатели	191,7	150,6	138,0	92,7
Стандартизованные показатели	255,13	152,3	114,3	76,1
Смертность от болезней системы кровообращения				
Интенсивные показатели	662,0	656,4	564,2	532,4
Стандартизованные показатели	802,4	659,0	400,5	334,6
Смертность от внешних причин				
Интенсивные показатели	214,4	331,8	43,3	66,5
Стандартизованные показатели	201,8	322,1	38,2	63,6



Возрастные показатели общей смертности населения Республики Башкортостан в 2013 году, на 100 тыс. соответствующего населения

Таблица 2

Смертность населения трудоспособного возраста в Республике Башкортостан, на 100 тыс. соответствующего населения

Причины смерти	Городские мужчины	Сельские мужчины	Городские женщины	Сельские женщины
Общая смертность	881,8	1151,3	239,8	328,9
Злокачественные новообразования	93,0	104,9	51,4	51,1
Болезни системы кровообращения	305,8	348,9	62,6	92,6
Внешние причины	254,3	430,6	45,7	80,4

Анализ показал, что общая смертность сельских мужчин трудоспособного возраста была значительно выше (1151,3 на 100 тыс. соответствующего населения), чем городских мужчин (881,8) (табл. 2).

Среди мужчин трудоспособного возраста, проживающих в сельской местности, чаще встречались, чем среди проживающих в городской местности, случаи смерти от злокачественных новообразований (104,9 и 93,0) и от болезней системы кровообращения (348,9 и 305,8). Разница в уровне смертности от травм среди городских и сельских мужчин была более значительной. Так, смертность от травм среди мужчин, проживающих в сельской местности, составила 430,6 на 100 тыс. соответствующего населения, а среди лиц, проживающих в городской местности, – 254,3.

Среди женщин трудоспособного возраста, проживающих в сельской местности, смертность также была выше, чем среди женщин, проживающих в городской местности (соответственно 328,9 и 239,8 на 100 тыс. соответствующего возраста). Такие различия обусловлены повышенной смертностью сельских женщин трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения и внешних причин.

Выводы

1. Выявлены различия в смертности среди городского и сельского населения. Среди сельских мужчин и женщин общая смертность выше, чем среди городских мужчин и женщин, соответственно в 1,3 и в 1,2 раза. Смертность среди городского населения была выше от злокачественных новообразований и болезней системы кровообращения. Наибольший разрыв между показателями смертности городского и сельского населения отмечался от внешних причин. Среди сельских мужчин и женщин показатель смертности от внешних причин более чем в 1,5 раза превышал аналогичные показатели среди городских мужчин и женщин.

2. Смертность сельского населения во всех возрастных группах вплоть до 70-летнего возраста превышала показатели смертности городских жителей. Вследствие онкологических заболеваний смертность сельских мужчин и женщин была выше до 40-летнего возраста, от болезней системы кровообращения до 70–74 летнего возраста. Показатели смертности от внешних причин сельского населения превышали аналогичные показатели городского населения во всех возрастных группах.

3. Смертность среди лиц трудоспособного возраста была значительно выше среди сельского населения: среди сельских мужчин в 1,3 раза, среди сельских женщин в 1,4 раза она выше, чем среди городских мужчин и женщин.

Список литературы/References

1. Evsjukov A.A. The results of a comprehensive assessment of mortality rate of urban and rural population of the Republic of Bashkortostan // Bulletin of the National Scientific – Research Institute of Public Health. – 2010. – Vol. 4. – P. 46–47.

2. Orlova A.V. Deaths from road accidents: medical and demographic, socio-economic and organizational-administrative aspects: Author. diss. ... Cand. honey. Sciences. – 2012. – P. 20.

3. Rahmatullin Je.V., Sharafutdinova, N.H. Mortality of elderly persons from external causes in the Republic of Bashkortostan // Bulletin of the National Research Institute of Public Health. – 2012. – Vol. 5. – P. 109–111.

4. Halturina I.L. Demographic situation in the Astrakhan region // Problems of Urban Health. – 2010. – Vol. 15 – P. 9–10.

5. Harchenko V.I., Kakorina E.A., Korjakin M.V. High mortality in the Russian Federation from cardiovascular diseases compared with developed countries // Problems of Forecasting. – 2006. – № 5. – P. 138–150.

6. Chesnokov P.E., Klimenko G.Ja., Chesnokov P.E., Sych G.V. The relationship of the regional medical – demographic indicators with financial support of Health // Bulletin of the National Scientific – Research Institute of Public Health. – 2010. – P. 169–171.

7. Shhepin V.O., Mirgorodskaja O.V. Features of the medical and demographic situation in the regions of Russia // Bulletin of the National Research Institute of Public Health. – 2007. – Vol. 6. – P. 9–15.

Рецензенты:

Ахмадуллина Х.М., д.м.н., профессор, директор Института психологии и социальной работы академии ВЭГУ, г. Уфа;

Хуснутдинова З.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности ФГОУ ВПО «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы», г. Уфа.

УДК 616.127-005.4-078.33

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

[1]Клочков В.А., [2]Данилов А.Н.

[1]НИИ кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: v-klochkov1@yandex.ru;

[2]Министерство здравоохранения Саратовской области, Саратов

Статья посвящена современному состоянию ранней диагностики артериальной гипертонии – ведущей сердечно-сосудистой патологии, зачастую протекающей скрытно, пока нет клинических проявлений, тем не менее вызывающей в этот период существенные изменения в органах-мишенях. Наиболее перспективным считается анализ наследственной информации, позволяющий в любом возрасте определить генетические маркеры механизмов, ответственных за развитие данного заболевания. Мультицентровые клинические исследования последних лет окончательно утвердили два метода мониторирования артериального давления – амбулаторный суточный с помощью портативных аппаратов и домашний самоконтроль давления, проводимый обычно в течение недели. Оба метода, в особенности домашний мониторинг, являются доступными для массового обследования и дополняют друг друга, выявляя скрытые, маскированные формы гипертонии. Выделение особого состояния, предшествующего явной клинической форме заболевания, так называемой предгипертонии как фактора риска, позволяет заподозрить развитие артериальной гипертонии, рекомендовать меры профилактики и вовремя, с меньшими затратами и с большим эффектом противостоять патологии. Также автор отмечает, что использование несложных медицинских тестов: с дозированной физической нагрузкой и произвольной задержкой дыхания – способно дать ценную информацию о ранних признаках артериальной гипертонии. Делается вывод о необходимости более энергичных мероприятий со стороны организаторов здравоохранения по выявлению скрытых форм данной патологии, с использованием существующего опыта мировой кардиологии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, доклиническая диагностика

THE CURRENT STATE OF PRECLINICAL DIAGNOSTICS OF HYPERTENSION

[1]Klochkov V.A., [2]Danilov A.N.

[1]Cardiology Science Research Institute of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: v-klochkov1@yandex.ru;

[2]Ministry of Health of Saratov Region, Saratov

Article is devoted to the current state of the early diagnostics of hypertension – the leading cardiovascular disease, often existing secretly, without any clinical manifestations, nevertheless being able to provoke in this period significant changes in target organs. Is considered the most promising analysis of genetic information data, allowing any age identify genetic markers of the mechanisms responsible for the development of the disease. Multicenter clinical studies in recent years finally adopted two methods of blood pressure monitoring – ambulatory day and night monitoring using portable devices and home self-monitoring, usually carried out within a week. Both methods, especially home monitoring are available for mass screening and complement each other, revealing the hidden, masked forms of hypertension. Allocation of special state prior to overt clinical form of the disease, the so-called prehypertension as a risk factor, allows to suspect the development of hypertension, recommend preventive measures and on time, at lower cost and with greater effect, to resist disease. The author also notes that the use of simple medical tests: exercise stress and voluntary breath holding test are able to provide valuable information about the early signs of hypertension. The conclusion about the need for more energetic measures on the part of medical officials to identify hidden forms of this disease, using the current experience of the world of cardiology

Keywords: arterial hypertension, preclinical diagnostics

«Qui bene diagnoscit, bene curat: кто лучше диагностирует – лучше лечит». К этому можно добавить: а кто раньше – еще лучше. Несмотря на впечатляющие достижения современной медицины, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах продолжает лидировать среди прочих причин. В частности, в США в 2013 году она составила 24% (против 22% от онкозаболеваний) [14]. При этом распространенность одного из ведущих представителей этой патологии – артериальной гипертонии (АГ) – среди популяции за четыре года (2009–2012 гг.), даже на фоне несомненного улучшения качества лечения, *практически не изменилась* и составляет 30% [28]. В Российской Федерации распространенность АГ за последние годы выросла: если в 2008 году она составляла 40,8% [5], то, по данным исследования ЭССЕ-РФ, проведенного в 2012–2014 гг., она уже составила 43,5% (у мужчин и женщин – 45,4% и 41,6% соответственно) [6].

Это обстоятельство неминуемо приводит к выводу о том, что без решительного поворота кардиологической службы к профилактике и максимально ранней диагностике АГ, существенных сдвигов в борьбе с заболеваниями сердца и сосудов добиться не удастся.

Современнная наука накопила ценную информацию о ведущих механизмах патогенеза АГ и связи прогрессирования их с клиническими проявлениями данного заболевания. К сожалению, АГ зачастую протекает латентно, проявляя себя только при уже сформировавшихся изменениях со стороны органов-мишеней (головного мозга, сердца, почек, кровеносных сосудов), являясь, к тому же, мощным фактором риска развития сопутствующей патологии (атеросклероза, сердечной недостаточности т.д.).

Что касается метода, который бы уверенно доминировал в ранней и сверхранней диагностике АГ, то теоретически им является анализ наследственной информации, позволяющий в любом возрасте диагностировать изменения генетического аппарата, свидетельствующие о индивидуальной склонности к тому или иному виду патологии.

Развитие технологий дало в руки исследователей перспективные методы: изучение генома человека (в основном полиморфизма генов) и протеомику – оценку активности белков, кодированных генами [8].

На сегодняшний день имеются лишь начальные успехи медицинской генетики в деле раннего скрининга генетических маркеров АГ, хотя, надо признать, позитивных результатов с каждым днем все больше. Выявлено более 30 локусов на разных хромосомах, имеющих отношение к регуляции артериального давления (АД). В целом вклад генетической предрасположенности в регуляцию АД в развитии артериальной гипертензии может достигать 50 % и связан с различными физиологическими и биохимическими системами.

В частности, обнаруживается наследственная предрасположенность к АГ, обусловленная полиморфизмом в генах ангиотензиногена [35], рецепторов ангиотензина II [44], ангиотензин-превращающего фермента [39], ренина [7], альдостерон-синтазы [21] и др. Но пока эти методы дороги и не могут широко использоваться в профилактических программах АГ. Обнадеживают также исследования, планирующие использовать генно-инженерные методики для терапии на начальных стадиях развития ССЗ и АГ [23].

К сожалению, пока клиническая и амбулаторная диагностика в определении латентных форм АГ опирается на совокупность неинвазивных тестов, аккумулировавших в себе опыт специалистов-кардиологов за много лет. В мировой литературе для определения данных латентно текущих состояний существуют различные термины: гипертония белого халата, маскированная гипертония и отдельно выделяемая западными классификациями предгипертония – состояние, соответствующее уровню в АД в 120–139 САД и/или 80–89 мм рт. ст., близкое к высокому нормальному АД по отечественной классификации (130–139 САД и /или 85 – 89 мм рт. ст. ДАД) [24].

Гипертония белого халата – термин, настолько устоявшийся, что может писаться без кавычек, был впервые предложен D. Ayman и A. Goldshine еще в далеком 1941 г. [10]. В классическом варианте он обозначает феномен преобладания уровня АД, измеренного на приеме или осмотре пациента медицинским персоналом над показателями, полученными в процессе амбулаторного мониторирования АД или постоянной регистрации в привычных для исследуемого домашних условиях [32].

Термин маскированной гипертонии (МГ), предложенный T.Pickering с соавт. в 2002 г. [33], обозначает состояние, противоположное только что приведенному – повышение АД проявляется вне обычного врачебного контроля, под влиянием различных стрессорных моментов (физических или нервных) в процессе повседневной жизни. Исследователи считают, что данный вариант АГ встречается у 10–15 % обследуемых от общей популяции. МГ фиксируется также на фоне антигипертензивного лечения [34]. Аналогичные явления встречаются также и в детском возрасте, что может быть предвестником формирования устойчивой АГ в дальнейшем [27].

Главными методами дифференциальной диагностики гипертонии белого халата, так же как и маскированной, от стабильной АГ, служат суточный мониторинг артериального давления (СМАД) или ABPM (Ambulatory Blood Pressure Monitoring) и домашняя регистрация АД, проводимая обычно в течение недели дважды в день – HBPM (Home Blood Pressure Monitoring) или СКАД (самоконтроль АД) [31].

С момента широкого клинического применения СМАД для кардиологов и терапевтов одним из главных вопросов было использование данных его для прогнозирования течения АГ. Опыт позволил накопить доказательную базу в оценке риска развития гипертензии и ее осложнений, что, разумеется, касается и маскированной гипертонии. В большинстве исследований было показано, что степень поражения органов-мишеней при МГ, а также риск развития кардиоваскулярных осложнений был в 1,5–3 раза больше, чем у лиц с нормальным уровнем АД и был сопоставим с таковым у пациентов с уже установившейся АГ [43, 15].

Что касается преимущества какого-либо из двух методов: СМАД или СКАД в прогнозировании риска АГ, то единого мнения на сегодняшний день у специалистов нет. Одно из крупнейших по масштабам и научной насыщенности исследование в этой области проводилось в Японии, под руководством проф. Ю. Имаи в городе Охасама. Главной целью являлось установление взаимосвязи показателей СМАД и СКАД у 2600 жителей Охасамы и 10-летнего сердечно-сосудистого риска [30].

Было показано, что СМАД превосходило офисные данные в прогнозе сердечно-сосудистой и цереброваскулярной заболеваемости и смертности (в особенности уровень ночного давления), то же касалось высокой вариабельности дневного АД и малой вариабельности частоты сердечных сокращений (ЧСС). Среднесуточное значение АД больше, чем 135/80 мм рт. ст., расценивалось как АГ.

СКАД также превосходил по предсказательной ценности офисные измерения. Среднее домашнее значение АД больше, чем 135/85 мм рт. ст., классифицировалось как АГ. Гипертония белого халата после первичной регистрации предсказывала развитие стабильной АГ в среднем через 8 лет. Нельзя не упомянуть еще одну важную находку в процессе проведения Ohasama Study.

Параллельно проводилось полногеномное исследование 405 пациентов. Было обнаружено, что полиморфизм 4 генов, ранее не попадавших в поле зрения медицинских генетиков в качестве возможных предикторов АГ, четко ассоциируется с развитием в будущем клинической гипертонии [45]. Этот факт лишний раз подчеркивает исключительную перспективность геномного подхода в раннем выявлении АГ.

Большое исследование по предсказательной способности СКАД проведено в Финляндии под названием Finn-Home Study. Было установлено, что не только величины этих параметров АД, но его вариабельность (подобно данным Ohasama Study) служили независимыми предикторами ССЗ [25].

Ю. Имаи с соавт. [22], признавая информативность обоих методов мониторирования АД, отмечают практическую ценность и малую стоимость домашнего мониторирования. Правда, в последнее время некоторые исследователи подвергают сомнению предсказательную ценность такого показателя, как вариабельность АД, и настаивают на дальнейшем изучении этого параметра в мультицентровых исследованиях [9].

Многие авторы настаивают на преимуществе СМАД по сравнению с другими методами мониторирования, так как только этот метод отражает ночную динамику АД, обладающую весомой прогностической значимостью – также, как и скорость утреннего подъема АД [12]. Для уточнения этих позиций, по-видимому, требуются отдельные сравнительные исследования.

Отдельно следует остановиться на прогностическом значении такого феномена, как предгипертония. Сам термин впервые предложен S. Robinson и M. Brucer в 1939 г. для обозначения диапазона: 120–139 САД и /или 80–89 мм рт. ст. ДАД. Уже тогда авторы указывали на неблагоприятное значение данного явления ввиду возможной прогрессии в устойчивую гипертонию [38]. Сам термин со временем менял названия: транзиторная АГ, пограничная АГ и высокое нормальное АД.

Исследования, проведенные в различных центрах, доказали роль предгипертонии в качестве фактора риска развития АГ и других ССЗ [19,2]. Недаром свой обзор P. Gupta с соавт. озаглавили «Предгипертония: время действовать» [20]. И что важно отметить, предгипертония все чаще определяется в детском и подростковом возрасте, что заставляет педиатров фокусировать свое внимание на выделении групп риска среди молодого поколения [36].

Также следует отметить интересные данные в недавних исследованиях: у обследуемых с предгипертонией обнаружен повышенный уровень мочевой кислоты, которая традиционно считалась биохимическим фактором риска ишемической болезни сердца [13, 37].

К числу неинвазивных и доступных тестов для раннего выявления АГ относятся различные провокационные пробы, чаще всего тест с физической нагрузкой. Первые работы дали ориентировочные нормативы – на уровне 100 Ватт САД не должно было превышать 200/100 мм рт. ст. [16]. Следует отметить исследование, основанное на изучении реакции АД на дозированную нагрузку среди участников Фремингемского исследования [42]. Данные показали, что через 8 лет устойчивая АГ имелась у 22% мужчин и 16% женщин, причем у гипертоников была выявлена сильная связь с гипертензивной реакцией при субмаксимальной нагрузке на тредмилле. В последующих работах авторы предлагали с помощью этой пробы выявлять маскированную гипертонию [40], хотя другие выражали сомнения в последнем [17].

Не теряют актуальности и другие неинвазивные тесты выявления латентной гипертензии, такие, например, как проба с задержкой дыхания. Хорошо известно,

что у лиц с ночным обструктивным апное возникающая гипоксия мозга провоцирует гипертонию [11, 46]. Этот феномен зафиксирован с помощью СМАД и метода полисомнографии [18]. Допплеровское исследование сосудов мозга во время произвольного апноэ показало аналогичные результаты [41].

Для широкой практики разработан простой и информативный тест с задержкой дыхания на 30 сек, доступный для большинства исследуемых [3, 4]. Лица с маскированной гипертензией дают в подавляющем проценте случаев гипертензивную реакцию, что может также быть следствием снижения активности баро- и хеморецепторов [26]. Результаты теста подтверждаются данными СМАД и анализом сопутствующих факторов риска (наследственное отягощение, ожирение и поражение органов-мишеней) [1].

В заключение можно сказать, что хотя идельного метода для ранней диагностики АГ на сегодняшний день и не существует, но комплексное использование наработанных кардиологией доступных методов вполне позволяет проводить успешный скрининг латентной гипертонии среди населения.

Список литературы

1. Агаев А.А., Бабаева А.Д. Эффективность пробы острой гипоксии при выявлении латентных форм артериальной гипертонии при популяционных обследованиях. // Медицинские новости. – 2012. – № 11. – С. 25–27.

2. Лямина Н.П., Долотовская П.В. Высокое нормальное артериальное давление у лиц молодого возраста – болезнь или фактор риска? // Кардиоваск. тер. и проф. 2005. – № 6(2). – С. – 16–20.

3. Лямина Н.П., Лямина С.В., Сенчихин В.Н., Додина К.А. Функциональная проба для выявления латентной артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. // Кардиология. – 2011. – № 4. – С. 28–30.

4. Лямина Н.П., Сенчихин В.Н., Лямина С.В. // Патент на изобретение № 2376930 Бюлл. изобр. № 36. 27.12.2009.

5. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. // Кардиоваск. тер. и проф. – 2011. – № 1. – С . 8–12.

6. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией. // Кардиология. – 2014. – № 10. – С. 4–12.

7. Afruza R., Islam L.N., Banerjee S. et al. Renin gene polymorphisms in Bangladeshi hypertensive population. // J.Genomics 2014; 2: 45–53.

8. Anderson N.L., Anderson N.G. Proteome and proteomics: new technologies, new concepts, and new words. //Electrophoresis 1998. 19;(11):1853–61.

9. Asayama K., Wei F.F., Staessen J.A. Does blood pressure variability contribute to risk stratification? Methodological issues and a review of outcome studies based on home blood pressure. //Hypertens Res. 2015;38(2):97–101.

10. Ayman D., Goldshine A.D. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension. II. The difference between home and clinic readings during and after treatment. // Am J Med Sci. 1941; 201: 157–161.

11. Baguet J-P., Boutin I., Barone-Rochette G. et al. Hypertension diagnosis in obstructive sleep apnea: Self or 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. // Int J Cardiol 2013; 167: 2346–2347.

12. Bombelli M., Fodri D., Mancia G. et al. Relationship among morning blood pressure surge, 24-hour blood pressure variability, and cardiovascular outcomes in a white population. // Hypertension. 2014;64(5):943–50.

13. Bombelli M., Ronchi I., Mancia G. Prognostic value of serum uric acid: new-onset in and out-of-office hypertension and long-term mortality. //J Hypertens. 2014;32(6):1237–44.

14. CDC, NCHS. Underlying Cause of Death 1999-2013 on CDC WONDER Online Database, released 2015. Data are from the Multiple Cause of Death Files, 1999–2013, as compiled from data provided by the 57 vital statistics jurisdictions through the Vital Statistics Cooperative Program. Accessed Feb. 3, 2015.

15. Franklin S.S., O'Brien E., Thijs L. et al. Masked hypertension. A phenomenon of measurement. //Hypertension. 2015;65:16–20.

16. Franz I.W. Prognostic significance of blood pressure during ergometry. // Versicherungsmedizin. 1996;48(6):208–11.

17. Grossman A., Cohen N., Shemesh J. et al. Exaggerated blood pressure response to exercise is not associated with masked hypertension in patients with high normal blood pressure levels. //J Clin Hypertens (Greenwich). 2014;16(4):277–82.

18. Grossman E. Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and management of hypertension. // Diabetes Car. 2013 36; S 307–31.

19. Guo X., Zhang X., Guo L. Association between prehypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. //Curr Hypertens Rep. 2013;15(6):703–16.

20. Gupta P., Nagaraju S.P., Gupta A.et al. Prehypertension – time to act. //Saudi J Kidney Dis Transpl 2012; 23(2):223–233.

21. Hui E., Yeung M.C.W., Cheung P.T. et al. The clinical significance of aldosterone synthase. // BMC Endocrine Disorders. 2014; 14:29–35.

22. Imai Y., Obara T., Asamaya K., Ohkubo T. The reason why home blood pressure measurements are preferred over clinic or ambulatory blood pressure in Japan.//Hypertens Res. 2013; 36(8):661–72.

23. Israili Z.H., Hernández-Hernández R., Valasco M. The future of antihypertensive treatment. // Am. J. Ther. 2007;14: 121–34.

24. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the /Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). //JAMA. 2014; 311(5):507–520.

25. Johansson J.K., Niiranen T.J., Puukka P.J., Jula A.M. Prognostic value of the variability in home-measured blood pressure and heart rate: the Finn-Home Study. //Hypertension. 2012 Feb; 59(2):212–8.

26. Joseph C.N., Porta C., Casucci G. et al. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. // Hypertension 2005; 46:714–718.

27. Lurbe E., Torró M.I., Alvarez J. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: coming of age? // Curr Hypertens Rep. 2013; 15(3):143–9.

28. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2013: With Special Feature on Prescription Drugs. Hyattsville, MD. 2014, tabl. 64.

29. Niiranen T.J, Mäki J., Puukka P. et al. Office, home, and ambulatory blood pressures as predictors of cardiovascular risk. // Hypertension. 2014; 64(2):281–6.

30. Ohkubo T., Kikuya M., Metoki H. et al. Prognosis of «masked» hypertension and «white-coat» hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. 10-year follow-up from the Ohasama Study. // J Am Coll Cardiol. 2005; 46:508–15.

31. Perloff D., Sokolow M. Ambulatory blood pressure measurements, prognostic implications. //Arch Mal Coeur Vaiss. 1991; 84(3):21–7.

32. Pickering T.G., James G.D., Boddie C. How common is white coat hypertension? // JAMA. l988; 259:225–228.

33. Pickering T.G., Davidson K., Gerin W., Schwartz J.E. Masked hypertension. // Hypertension. 2002; 40:795–796.

34. Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. // Hypertens Res. 2007; 30(6):479–88.

35. Procopciuc L., Popescu T., Jebeleanu G. et al. Essential arterial hypertension and polymorphism of angiotensinogen M235T gene. // J. Cell. Mol. Med. 2002; 6(2):245–50.

36. Redwine K.M., Falkner B. Progression of prehypertension to hypertension in adolescents. //Curr Hypertens Rep. 2012; 14(6): 619–625.

37. Rizzo M., Obradovic M., Labudovic-Borovic M. Uric acid metabolism in pre-hypertension and the metabolic syndrome. // Curr Vasc Pharmacol. 2014; 12(4):572–85.

38. Robinson S.C., Brucer M. Range of normal blood pressure: a statistical and clinical study of 11,383 persons. // Arch Intern Med. 1939;64:409–44.

39. Sayed-Tabatabaei F.A., Oostra B.A., Isaacs A. et al. ACE Polymorphisms. Circ. Res. 2006; 98:1123–1133.

40. Schultz M.G., Hare J.L., Marwick T.H. et al. Masked hypertension is «unmasked» by low-intensity exercise blood pressure. // Blood Pressure. 2011; 20(5): 284–289.

41. Settakis G., Pall D., Ficzere A. Assessment of cerebrovascular reactivity using the breath-holding test in hypertensive and normotensive adolescents-preliminary results. // Orv Hetil. 2003;144(15):709–12.

42. Singh J.P., Larson M.G., Manolio T.A. et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham Heart Study. // Circulation. 1999;99:1831–1836.

43. Stergiou G.S., Asayama K., Thijs L. et al. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO). //Hypertension. 2014; 63(4):675–82.

44. Sugimoto K., Katsuya T., Ohkubo T. et al. Association between angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and essential hypertension: the Ohasama Study. // Hypertens. Res. 2004; 27(8):551–6.

45. Watanabe Y., Metoki H., Ohkubo T. Accumulation of common polymorphisms is associated with development of hypertension: a 12-year follow-up from the Ohasama study. // Hypertens Res. 2010; 33(2):129–34.

46. Wolk R., Shamsuzzaman A.S.M., Somers V.K. Obesity, sleep apnea, and hypertension. // Hypertension 2003; 42:1067–74.

Referenses

1. Agaev A.A., Babaeva A.D. Jeffektivnost proby ostroj gipoksii pri vyjavlenii latentnyh form arterialnoj gipertonii pri populjacionnyh obsledovanijah. // Medicinskie novosti. 2012. no. 11. pp. 25–27.

2. Ljamina N.P., Dolotovskaja P.V. Vysokoe normalnoe arterialnoe davlenie u lic molodogo vozrasta bolezn ili faktor riska? // Kardiovask. ter. i prof. 2005. no. 6(2). pp. 16–20.

3. Ljamina N.P., Ljamina S.V., Senchihin V.N., Dodina K.A. Funkcionalnaja proba dlja vyjavlenija latentnoj arterialnoj gipertenzii u lic molodogo vozrasta. // Kardiologija. 2011. no. 4. pp. 28–30.

4. Ljamina N.P., Senchihin V.N., Ljamina S.V. // Patent na izobretenie no. 2376930 Bjull. izobr. no. 36. 27.12.2009.

5. Oganov R.G., Timofeeva T.N., Koltunov I.E. i dr. Jepidemiologija arterialnoj gipertonii v Rossii. Rezultaty federalnogo monitoringa 2003-2010 gg. // Kardiovask. ter. i prof. 2011. no. 1. pp . 8–12.

6. Chazova I.E., Zhernakova Ju.V., Oshhepkova E.V. i dr. Rasprostranennost faktorov riska razvitija serdechno-sosudistyh zabolevanij v rossijskoj populjacii bolnyh arterialnoj gipertoniej. // Kardiologija. 2014. no. 10. pp. 4–12.

7. Afruza R., Islam L.N., Banerjee S. et al. Renin gene polymorphisms in Bangladeshi hypertensive population. // J.Genomics 2014; 2: 45–53.

8. Anderson N.L., Anderson N.G. Proteome and proteomics: new technologies, new concepts, and new words. //Electrophoresis 1998. 19;(11):1853–61.

9. Asayama K., Wei F.F., Staessen J.A. Does blood pressure variability contribute to risk stratification? Methodological issues and a review of outcome studies based on home blood pressure. //Hypertens Res. 2015;38(2):97–101.

10. Ayman D., Goldshine A.D. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension. II. The difference between home and clinic readings during and after treatment. // Am J Med Sci. 1941; 201: 157–161.

11. Baguet J-P., Boutin I., Barone-Rochette G. et al. Hypertension diagnosis in obstructive sleep apnea: Self or 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. // Int J Cardiol 2013; 167: 2346–2347.

12. Bombelli M., Fodri D., Mancia G. et al. Relationship among morning blood pressure surge, 24-hour blood pressure variability, and cardiovascular outcomes in a white population. // Hypertension. 2014;64(5):943–50.

13. Bombelli M., Ronchi I., Mancia G. Prognostic value of serum uric acid: new-onset in and out-of-office hypertension and long-term mortality. //J Hypertens. 2014;32(6):1237–44.

14. CDC, NCHS. Underlying Cause of Death 1999-2013 on CDC WONDER Online Database, released 2015. Data are from the Multiple Cause of Death Files, 1999–2013, as compiled from data provided by the 57 vital statistics jurisdictions through the Vital Statistics Cooperative Program. Accessed Feb. 3, 2015.

15. Franklin S.S., O'Brien E., Thijs L. et al. Masked hypertension. A phenomenon of measurement. //Hypertension. 2015;65:16–20.

16. Franz I.W. Prognostic significance of blood pressure during ergometry. // Versicherungsmedizin. 1996;48(6):208–11.

17. Grossman A., Cohen N., Shemesh J. et al. Exaggerated blood pressure response to exercise is not associated with masked hypertension in patients with high normal blood pressure levels. // J Clin Hypertens (Greenwich). 2014; 16(4):277–82.

18. Grossman E. Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and management of hypertension. // Diabetes Car. 2013 36; S 307–31.

19. Guo X., Zhang X., Guo L. Association between prehypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. //Curr Hypertens Rep. 2013; 15(6):703–16.

20. Gupta P., Nagaraju S.P., Gupta A.et al. Prehypertension – time to act. //Saudi J Kidney Dis Transpl 2012; 23(2):223–233.

21. Hui E., Yeung M.C.W., Cheung P.T. et al. The clinical significance of aldosterone synthase. // BMC Endocrine Disorders. 2014; 14:29–35.

22. Imai Y., Obara T., Asamaya K., Ohkubo T. The reason why home blood pressure measurements are preferred over clinic or ambulatory blood pressure in Japan.//Hypertens Res. 2013; 36(8):661–72.

23. Israili Z.H., Hernández-Hernández R., Valasco M. The future of antihypertensive treatment. // Am. J. Ther. 2007;14: 121–34.

24. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the /Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). //JAMA. 2014; 311(5):507–520.

25. Johansson J.K., Niiranen T.J., Puukka P.J., Jula A.M. Prognostic value of the variability in home-measured blood pressure and heart rate: the Finn-Home Study. //Hypertension. 2012 Feb; 59(2):212–8.

26. Joseph C.N., Porta C., Casucci G. et al. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. // Hypertension 2005;46:714–718.

27. Lurbe E., Torró M.I., Alvarez J. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: coming of age? // Curr Hypertens Rep. 2013;15(3):143–9.

28. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2013: With Special Feature on Prescription Drugs. Hyattsville, MD. 2014, tabl. 64.

29. Niiranen T.J, Mäki J., Puukka P. et al. Office, home, and ambulatory blood pressures as predictors of cardiovascular risk. // Hypertension. 2014;64(2):281–6.

30. Ohkubo T., Kikuya M., Metoki H. et al. Prognosis of «masked» hypertension and «white-coat» hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. 10-year follow-up from the Ohasama Study. // J Am Coll Cardiol. 2005;46:508–15.

31. Perloff D, Sokolow M. Ambulatory blood pressure measurements, prognostic implications. //Arch Mal Coeur Vaiss. 1991; 84(3):21–7.

32. Pickering T.G., James G.D., Boddie C. How common is white coat hypertension? // JAMA. l988;259:225–228.

33. Pickering T.G., Davidson K., Gerin W., Schwartz J.E. Masked hypertension. // Hypertension. 2002;40:795–796.

34. Pickering T.G., Eguchi K., Kario K. Masked hypertension: a review. // Hypertens Res. 2007;30(6):479–88.

35. Procopciuc L., Popescu T., Jebeleanu G. et al. Essential arterial hypertension and polymorphism of angiotensinogen M235T gene. // J. Cell. Mol. Med. 2002; 6(2):245–50.

36. Redwine K.M., Falkner B. Progression of prehypertension to hypertension in adolescents. //Curr Hypertens Rep. 2012; 14(6): 619–625.

37. Rizzo M., Obradovic M., Labudovic-Borovic M. Uric acid metabolism in pre-hypertension and the metabolic syndrome. // Curr Vasc Pharmacol. 2014;12(4):572–85.

38. Robinson S.C., Brucer M. Range of normal blood pressure: a statistical and clinical study of 11,383 persons. // Arch Intern Med. 1939;64:409–44.

39. Sayed-Tabatabaei F.A., Oostra B.A., Isaacs A. et al. ACE Polymorphisms. Circ. Res. 2006; 98:1123–1133.

40. Schultz M.G., Hare J.L., Marwick T.H. et al. Masked hypertension is «unmasked» by low-intensity exercise blood pressure. // Blood Pressure. 2011; 20(5): 284–289.

41. Settakis G., Pall D., Ficzere A. Assessment of cerebrovascular reactivity using the breath-holding test in hypertensive and normotensive adolescents-preliminary results. // Orv Hetil. 2003;144(15):709–12.

42. Singh J.P., Larson M.G., Manolio T.A. et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham Heart Study. // Circulation. 1999;99:1831–1836.

43. Stergiou G.S., Asayama K., Thijs L. et al. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO). //Hypertension. 2014;63(4):675–82.

44. Sugimoto K., Katsuya T., Ohkubo T. et al. Association between angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and essential hypertension: the Ohasama Study. // Hypertens. Res. 2004;27(8):551–6.

45. Watanabe Y., Metoki H., Ohkubo T. Accumulation of common polymorphisms is associated with development of hypertension: a 12-year follow-up from the Ohasama study. // Hypertens Res. 2010;33(2):129–34.

46. Wolk R., Shamsuzzaman A.S.M., Somers V.K. Obesity, sleep apnea, and hypertension. // Hypertension 2003; 42:1067–74.

Рецензенты:

Скворцов Ю.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения России, г. Саратов;

Шварц Ю.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов.

УДК 616.8-08

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНОВ В ПРОТИВООПУХОЛЕВОМ ИММУНИТЕТЕ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Мухачева М.В., Бейн Б.Н.

ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Киров, e-mail: marvit75@yandex.ru

В обзоре излагаются современные представления о системном лечении опухолей головного мозга. В дополнение к хирургическому удалению основной массы новообразования – метод иммунотерапии. Кроме специфических иммунных средств: противоопухолевой вакцины, сенсибилизированных аутолимфоцитов, разрабатываются методики неспецифической активации регуляторного звена иммунной системы – цитокинов. Подробно рассматривается роль и функциональные возможности интерферонов применительно к стимуляции противоопухолевого иммунитета. Приводятся доказательные данные авторов о наибольшей эффективности курсового применения Циклоферона, с целью улучшения показателей гуморального и неспецифического иммунитета у больных с глиальной опухолью после операции в фазе стойкой клинической ремиссии. По мнению авторов, это способствует удлинению стадии ремиссии и, следовательно, предупреждению рецидивного роста опухоли головного мозга.

Ключевые слова: глиомы головного мозга, противоопухолевый иммунитет, интерфероны, иммуномодуляция

THE ROLE OF INTERFERON IN ANTITUMOR IMMUNITY IN PATIENTS WITH CEREBRAL TUMORS

Mukhacheva M.V., Beyn B.N.

Kirov State Medical Academy, Kirov, e-mail: marvit75@yandex.ru

This review outlines the current understanding of the sistemic treatment of brain tumors. In addition to the surgical removal of the bulk of the tumor – a method of immunotherapy. In addition to the surgical removal of the bulk of the tumor – a method of immunotherapy. In addition to specific immune funds: antitumor vaktsii sensitized autolimfotsitov, developed a technique of non-specific activation of the immune system-level regulatory – citokines. Detail the role and functionality of interferons in relation to stimulate antitumor immunity. Provides evidence-based information about the authors most effective course application Ciclopheron, in order to improve the performance of humoral and innate immunity in patients with glial tumors after surgery in the phase of persistent clinical remission. According to the authors, this contributes to lengthening remission and hence prevent recurrent tumor growth in the brain.

Keywords: brain glioma, antitumor immunity, interferons, immunomodulation

Несмотря на преобразования нейрохирургической техники и понимание механизмов прогрессии новообразований, многие нейрохирурги признают, что хирургия в излечении больных достигла своего предела [6]. Об этом свидетельствует и то, что за последние 30 лет средняя выживаемость пролеченных больных с малигнозными глиомами увеличилась лишь на 2–3 месяца [18]. Всё это требует поиска системных методов лечения онкологических процессов, к которым относится иммунотерапия.

Иммунокоррекция подразумевает повышение активности противоопухолевого иммунитета, которая угнетена при хронических идиопатических заболеваниях, както: рак и церебральные злокачественные новообразования. Близким к естественному методу активации иммунного статуса является воздействие через регуляторное звено иммунитета – цитокины.

Интерфероны и их виды. Среди многочисленных цитокинов, обладающих контрольно-регуляторными функциями, особое место отводят интерферонам (ИФН). К настоящему времени известно около 20 ИФН, различающихся по структуре и биологическим свойствам и составляющих три класса (α, β, γ), объединенных в два вида: 1-й – α и β, 2-й – γ. Они относятся классу индуцибельных белков и представляют собой гликопротеиды с молекулярной массой 20–30 кД [8].

Интерфероны защищают организм от инфицирования вирусами, бактериями, простейшими, потенцируют лимфокины, ингибируют рост злокачественных клеток. Противовирусное действие интерферонов осуществляется через систему клеточного синтеза нуклеиновых кислот с помощью ряда ферментов и ингибиторов, приводящих к деградации чужеродной генетической информации.

Тип 1 составляют ИФН-α, секреция которых осуществляется макрофагами и микрофагами (полиморфно-ядерными лейкоцитами, ПЯЛ) и индуцируется вирусами или синтетическими полинуклеотидами и ИФН-β, секреция которого осуществляется фибробластами.

Тип 2 включает ИФН-γ, или иммунный, который синтезируется сенсибилизирован-

ными лимфоцитами при активации их неспецифическими митогенами.

При индукции ИФН синтезируются оба его типа, которые обладают видотканевой специфичностью. Использование комплекса ИФН заданной специфичности, а не отдельных пептидов, открывает возможность коррекции патологических процессов. Продукция ИФН закодирована в генетическом аппарате клетки и является естественной. Интерферонообразование регулируется 21 парой хромосом. Ген для ИФН-α расположен в 9 хромосоме, а для ИФН-γ в 11 хромосоме [4, 16].

Механизмы и функции интерферонов. Основные механизмы действия ИФН заключаются в следующем: после связывания молекулы ИФН со специфическим рецептором сигнал передается внутрь клетки и потенцирует появление нескольких ферментативных активностей. В результате этого происходит формирование одного из факторов инициации трансляции, что блокирует процессы синтеза белка [19]. С другой стороны, активируется специфическая внутриклеточная рибонуклеаза, приводящая к быстрой деградации матричных РНК [3]. В совокупности эти процессы приводят к обратимой приостановке синтетических процессов в клетке. Опираясь на такое обобщенное представление о механизмах действия ИФН, возможно объяснить антивирусные и антипролиферативный эффекты ИФН: ингибированием процессов транскрипции и трансляции обусловливается прекращение репликации вирусов (антивирусный эффект) или торможение размножения клеток (антипролиферативный эффект).

ИФН – это единая система регуляции функций клеток и межклеточных взаимодействий полипептидными молекулами. В процессе воспаления, иммунного ответа, иммунопатологических состояний ИФН выполняют роль короткодистантных медиаторов межклеточного взаимодествия. Секретирующиеся или экспрессирующиеся ИНФ связываются со специфическими рецепторами на клетках-мишенях и действуют опосредованно с помощью вторичных мессенджеров. В этом ИФН подобны гормонам, оказывая действие на клетку-продуцент (аутокринное действие) и на соседние с ней клетки, а также на отдалённые от нее клетки (эндокринное действие). Такие сложные межклеточные взаимодействия позволяют рассматривать цитокины вообще, а ИФН в частности, как «микроэндокринную систему». В связи с этим ИФН отводят важную роль медиаторов, обеспечивающих связь между нейроэндокринной и иммунной системами [7].

Широко известно противовирусное, антимикробное, антипролиферативное, гормоноподобное, радиопротекторное и иммуномодулирующее действие ИНФ. Среди проявлений иммуномедиаторных свойств ИФН стоит особо выделить:

1. Увеличение числа Fc-рецепторов к Jg G на мембранах макрофагов под действием ИФН, что способствует выполнению таких важных функций, как фагоцитоз и цитотоксичность [12].

2. Воздействуя на активность естественных киллеров – при этом ИФН являются основными модуляторами системы естественной цитотоксичности [13].

3. Усиление экспрессии на поверхности клеток антигенов гистосовместимости 1-го класса под действием ИФН-α и ИФН-β [14].

4. ИФН-α/β является мощным ингибитором Т-супрессоров, а ИФН-γ активирует их и индуцирует синтез растворимого фактора супрессии иммунного ответа [15].

5. Усиление экспрессии антигенов гистосовместимости 2-го класса под действием ИФН-γ приводит к увеличению функциональной активности антигенпрезентирующих клеток, усилению сенсибилизации Т-хелперов, увеличению цитотоксичности моноцитов, повышению секреции лимфокинов, таких как фактор некроза опухоли и интерлейкин-2 [10].

Этим перечислением не исчерпываются все функции ИФН. Исследования последних лет открывают новые свойства системы ИФН, напрямую или косвенно связанные с функционированием иммунной системы (регуляция активности трофобластов нейроэндокринные функции, регуляция роста и дифференцировки клеток). Антивирусные свойства в большей степени выражены у ИФН-α и ИФН-β, в то время как иммунорегуляторные и антипролиферативные – у ИФН-γ. Посредством реализации этих свойств и сочетания их с функциями ингибирования основных клеточных репродуктивных процессов достигается высокая эффективность и универсальность ИФН как факторов, обеспечивающих защиту организма от инфекционных агентов, а также при аутоиммунной и неопластической патологии. По значимости система ИФ приближается к системе иммунитета, а по универсальности неспецифичности превосходит ее [18].

Иммуномодулирующие эффекты интерферонов. Иммуномодулирующее действие ИФН реализуется через усиление экспрессии поверхностных антигенов главного комплекса гистосовместимости 1-го и 2-го классов, повышающее эффективность иммунного распознавания измененных кле-

ток; рекрутирование эффекторных клеток путем модулирования процессов их дифференцировки, созревания и пролиферации; активации эффекторных клеток; становление гуморального иммунитета, экспрессию JgG-FcR. ИФН-γ является незаменимым фактором дифференцировки В-клеток. Показано [4, 12], что ИФН-γ резко усиливает эффекторные функции макрофагов, их антимикробную и противоопухолевую активность за счет повышения продукции супероксидных и нитрооксидных радикалов. Усиление иммунного фагоцитоза и антиопосредованной цитотоксичности макрофагов под влиянием ИФН-γ связано с усилением экспрессии Fcγ-рецепторов LgG. Очевидно, это участие ИФН-системы в поддержании гомеостаза обусловлено антигенами, подключающими эту систему к активной функциональной деятельности [17].

Практически любой антиген является интерфероногеном, в том числе и аутоантиген. Следовательно, высвобождение ИФН является не только маркером активации макрофагов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, лимфоцитов и других клеток, но и определяет контрольно-регуляторные межклеточные взаимодействия в связи со значительными изменениями адгезивных свойств мембран клеток и экспрессии рецепторов для медиаторов, что существенно для механизмов формирования патологического процесса, его течения и исхода.

Указанные свойства интерферонов и их физиологическая роль в распознавании чужеродных нуклеиновых кислот в клетках организма обратили внимание исследователей на возможность использования данного механизма клеточного контроля у онкологических больных. Для этого стали использовать естественные индукторы интерферонов, получаемые ранее от доноров, а в настоящее время – методом генной инженерии. Однако более доступными являются синтетические интерфероногены.

Циклоферон – его свойства и применение. Среди индукторов синтеза интерферона (ИСИ) нового поколения особого внимания заслуживает отечественный препарат Циклоферон [5]. Циклоферон принадлежит к числу низкомолекулярных индукторов синтеза интерферона. После введения препарата высокий уровень синтеза эндогенного интерферона сохраняется на период не менее 48 часов. Использование циклоферона не приводит к его кумуляции в организме, не обладает пирогенным, мутагенным, тератогенным эффектами, не вызывает активации аутоиммунных процессов [11]. К преимуществам использования циклоферона относится: быстрое проникновение в кровь, низкий уровень связывания с белками сыворотки, высокая биодоступность в органах и тканях.

Возможные механизмы действия циклоферона следующие: интерфероиндуцирующее, иммунокорригирующее, противовоспалительное, противовирусное. Иммунокорригирующее действие препарата связано с нормализацией изменённых показателей Т-лимфоцитов с различной фенотипической направленностью: $CD3^+$, $CD4^+$, $CD16^+$, $CD72^+$. Повышение уровня иммуноглобулинов различных классов. Циклоферон ингибирует индукцию мРНК для IL-4 (противовоспалительные цитокины); индуцирует ФГА-стимулированный иммунный ответ для TNF-α, IL-1, IL-8, IFN-α (провоспалительные цитокины). Циклоферон является индуктором смешанного (Th-1/Th-2) типа иммунного ответа. Циклоферон обладает прямым и опосредованным иммунотропным действием. Противовоспалительное действие обусловлено стимуляцией нейтрофилов периферической крови и увеличением их противовоспалительного потенциала. Противовирусное действие циклоферона связано с достоверным снижением репродуктивных возможностей вирусной ДНК и РНК [9].

Учитывая такое комплексное разнонаправленное действие препарата, его использование с целью иммунокоррекции у больных с церебральными опухолями можно рассматривать как патогенетически направленную терапию. Однако, проверка эффективности данного отечественного препарата у больных церебральными новообразованиями до и после комплексного лечения проводилась отдельными авторами и ограничивалась коротким отрезком времени – перед вмешательством или в раннем послеоперационном периоде.

Определение эффективности Циклоферона на разных этапах опухолевого процесса проведено в Кировской клинике у 32 больных с полушарной глиомой головного мозга [2]. У всех пациентов проведено клинико-неврологическое обследование, МРТ головного мозга и иммунограмма, включавшая 26 показателей, на 3-х этапах опухолевого роста – перед операцией, и в послеоперационном периоде при достижении стойкой клинической ремиссии и при рецидивном росте глиомы. Установлено угнетение иммунной системы и признаки иммунной недостаточности на всех этапах опухолевого процесса. Это обосновывало показания к применению иммуномодуляции у обследованных пациентов.

Использование курсового применения Циклоферона оказалось наиболее эффек-

тивным в периоде опухолевой ремиссии, что совпадало с отчётливым клиническим улучшением пациентов и их реабилитацией. Сглаживалось астеническое состояние, повышалась активность в быту и социуме. Отмечены позитивные сдвиги в содержании цитокинов, в гуморальном звене иммунитета, повышении синтеза натуральных киллеров при сохранении низких значений компонентов Т-клеточных лимфоцитов. Эти результаты, повышают иммунную защиту и предполагают удлинение срока ремиссии состояния больных, особенно при повторных и пролонгированных курсах циклоферона. Это доказывалось значительным удлинением сроков выживания пациентов с анапластической астроцитомой, в сравнении со среднестатистическими данными [1].

Заключение

Неудовлетворительные результаты хирургического и комплексного (с химио- и лучевой терапией) лечения больных малигнозной глиомой головного мозга и уточнение существования у пациентов иммуносупрессии обусловливают показания к разработке и применению методов иммунотерапии и иммуномодуляции. Одним из рациональных способов активизации иммунной системы у нейроонкологических пациентов является стимуляция иммунной системы через регуляторное звено иммунитета. Наиболее изученным способом иммуномодуляции является применение интерферонов. Апробация интерфероногенов, в частности, препарата Циклоферон, доказала его эффективность в подкреплении клинической ремиссии опухолевого процесса у оперированных больных и удлинении сроков ремиссии пациентов. Это оптимизировало клинико-неврологический статус и ресоциализацию пациентов. В целом повышение стойкости ремиссии предупреждало рецидивный рост глиомы мозга и увеличивало выживание больных после операции в сравнении со средней медианой жизни больных глиомами.

Список литературы

1. Бейн Б.Н., Мухачева М.В. Курсовое применение циклоферона у пролеченных больных церебральной глиомой и влияние на сроки выживания пациентов // Сборник НИР научно-практической конференции неврологов, нейрохирургов и детских неврологов Кировской области «Неврология сегодня и завтра». – Киров. – 2014. – С. 71–75.

2. Бейн Б.Н., Мухачева М.В., Романцов Н.Г., Шардаков В.И. Иммуномодуляция у больных с растущей опухолью головного мозга // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – М., 2010. – № 8. – С. 58–68.

3. Горячева Л.Г., Ботвиньева В.В., Романцов М.Г. Применение циклоферона в педиатрии / Пособие для врачей. – М.; СПб., 2003. – 106 с.

4. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 356 с.

5. Исаков Д.В. Влияние С-реактивного белка на передачу сигналов от интерлейкина-4: Дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. – СПб., 2001. – 93 с.

6. Коновалов А.Н. Современное состояние проблемы лечения опухолей мозга // Комбинированное лечение опухолей головного мозга: сб. ст. – Екатеринбург. – 2004. – С. 56–58.

7. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). – М.: Медицинская книга, 2003. – 443 с.

8. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 375 с.

9. Романовский А.Ю., Златник Е.Ю., Григоров С.В. Состояние иммунного статуса у нейроонкологических больных при различных видах эндолюмбальной химиотерапии // Известия ВУЗов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2007. – № 4. – С. 114–115.

10. Романцов М.Г., Коваленко А.Л. Циклоферон: от эксперимента – в клинику. – М.: Медицина, 1997. – 92 с.

11. Сидоренко Ю.С., Романовский А.Ю., Златник Е.Ю. с соавт. Опыт применения циклоферона в комплексном лечении первичных опухолей головного мозга // IV Съезд онкологов и радиологов СНГ: Мат. съезда. – Баку. – 2006. – С. 306.

12. Фрейдлин И.С. Современные представления о фагоцитарной теории // Микробиология, эпидемиология и иммунобиология. – 2008. – № 5. – С. 4–10.

13. Чекнев С.Б., Кульберг А.Я. Популяционная динамика противоопухолевой активности естественных киллеров человека // Иммунология. – 1995. – № 2. – С. 9–12.

14. Boon T., Coulie P.G., Van den Eynde B. // Immunol. Today. – 1997. – Vol. 18. – P. 267–268.

15. Chong A.S-F., Boussy J.A., Jiang X., Zamas M. et al. CD54/Icam-I is costimulator of NK-cell mediated cytotoxicity // Cell. Immunol. – 1994. – Vol. 157, № l. – P. 92–105.

16. Fong L., Engleman E.G. // Annu. Rev. Immunol. – 2000. – Vol. 18. – P. 245–273.

17. Galandrirn R., De Marria R., Piccoli M., Frati Z. CD 44 triggering enchances human NK cell cytotoxic functions // J. Immunol. – 1994. – Vol. 153, № 10. – P. 4399–4407.

18. Gama H.P., Rocha A.J., Silva C.J., Mendes M.F., Veiga I.C., Lancelotti C.I., Andrande V.P., Tibery C.P. Meningioma growth during interferon beta-1A treatment for multiple sclerosis. Arq Neuropsiquiatr 2008; 66: 2B: 402–404.

19. Roszman T., Elliot L.H., Brooks W.H. Modulation of T-cell function by gliomas // Immunol. Today. – 1999. – Vol. 12, № 10. – P. 370–374.

References

1. Bejn B.N., Muhacheva M.V. Kursovoe primenenie cikloferona u prolechennyh bolnyh cerebralnoj gliomoj i vlijanie na sroki vyzhivanija pacientov // Sbornik NIR nauchno-prakticheskoj konferencii nevrologov, nejrohirurgov i detskih nevrologov Kirovskoj oblasti «Nevrologija segodnja i zavtra». Kirov. 2014. pp. 71–75.

2. Bejn B.N., Muhacheva M.V., Romancov N.G., Shardakov V.I. Immunomoduljacija u bolnyh s rastushhej opuholju golovnogo mozga // Vestnik nevrologii, psihiatrii i nejrohirurgii. M., 2010. no. 8. pp. 58–68.

3. Gorjacheva L.G., Botvineva V.V., Romancov M.G. Primenenie cikloferona v pediatrii / Posobie dlja vrachej. M.; SPb., 2003. 106 p.

4. Ershov F.I., Kiselev O.I. Interferony i ih induktory (ot molekul do lekarstv). M.: GJeOTAR-Media, 2005. 356 p.

5. Isakov D.V. Vlijanie S-reaktivnogo belka na peredachu signalov ot interlejkina-4: Diss. na soisk. uch. st. kand. med. nauk. SPb., 2001. 93 p.

6. Konovalov A.N. Sovremennoe sostojanie problemy lechenija opuholej mozga // Kombinirovannoe lechenie opuholej golovnogo mozga: sb. st. Ekaterinburg. 2004. pp. 56–58.

7. Lebedev K.A., Ponjakina I.D. Immunnaja nedostatochnost (vyjavlenie i lechenie). M.: Medicinskaja kniga, 2003. 443 p.

8. Nikulin B.A. Ocenka i korrekcija immunnogo statusa. M.: GJeOTAR-Media, 2007. 375 p.

9. Romanovskij A.Ju., Zlatnik E.Ju., Grigorov S.V. Sostojanie immunnogo statusa u nejroonkologicheskih bolnyh pri razlichnyh vidah jendoljumbalnoj himioterapii // Izvestija VUZov. Severo-Kavkazskij region. Estestvennye nauki. 2007. no. 4. pp. 114–115.

10. Romancov M.G., Kovalenko A.L. Cikloferon: ot jeksperimenta v kliniku. M.: Medicina, 1997. 92 p.

11. Sidorenko Ju.S., Romanovskij A.Ju., Zlatnik E.Ju. s soavt. Opyt primenenija cikloferona v kompleksnom lechenii pervichnyh opuholej golovnogo mozga // IV Sezd onkologov i radiologov SNG: Mat. sezda. Baku. 2006. pp. 306.

12. Frejdlin I.S. Sovremennye predstavlenija o fagocitarnoj teorii // Mikrobiologija, jepidemiologija i immunobiologija. 2008. no. 5. pp. 4–10.

13. Cheknev S.B., Kulberg A.Ja. Populjacionnaja dinamika protivoopuholevoj aktivnosti estestvennyh killerov cheloveka // Immunologija. 1995. no. 2. pp. 9–12.

14. Boon T., Coulie P.G., Van den Eynde B. // Immunol. Today. 1997. Vol. 18. pp. 267–268.

15. Chong A.S-F., Boussy J.A., Jiang X., Zamas M. et al. CD54/Icam-I is costimulator of NK-cell mediated cytotoxicity // Cell. Immunol. 1994. Vol. 157, no. l. pp. 92–105.

16. Fong L., Engleman E.G. // Annu. Rev. Immunol. 2000. Vol. 18. pp. 245–273.

17. Galandrirn R., De Marria R., Piccoli M., Frati Z. CD 44 triggering enchances human NK cell cytotoxic functions // J. Immunol. 1994. Vol. 153, no. 10. pp. 4399–4407.

18. Gama H.P., Rocha A.J., Silva C.J., Mendes M.F., Veiga I.C., Lancelotti C.I., Andrande V.P., Tibery C.P. Meningioma growth during interferon beta-1A treatment for multiple sclerosis. Arq Neuropsiquiatr 2008; 66: 2B: 402–404.

19. Roszman T., Elliot L.H., Brooks W.H. Modulation of T-cell function by gliomas // Immunol. Today. 1999. Vol. 12, no. 10. pp. 370–374.

Рецензенты:

Смирнова А.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, профессор кафедры микробиологии и вирусологии ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, г. Киров;

Кислицын Ю.В., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, г. Киров.

УДК 616.351-006-039

ХИРУРГИЧЕСКОЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ ПЕЧЕНИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Черкасов М.Ф., Грошилин В.С., Помазков А.А., Дмитриев А.В.

ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: Dr.dmitriev@inbox.ru

Проанализирована литература, касающаяся лечения метастатического поражения печени на фоне колоректального рака. Приведенные данные свидетельствуют о низком проценте резектабельности внутрипеченочных метастазов (5–25% пациентов могут быть радикально оперированы). Даже при использовании современной химиотерапии и комбинации различных методов лечения результаты 5-летней выживаемости зачастую остаются неудовлетворительными. Описано множество методов локальной деструкции опухоли, показания и противопоказания к резекции органа. Продемонстрирована роль РЧТА в лечении метастазов и возможность ее использования с хирургическими методами. Освещена роль химиотерапии, как системной, так и регионарной (TACE). Необходимость ее использования в предоперационном периоде подтверждается переводом части больных из группы неоперабельных в группу операбельных. Кроме этого, проведение адъювантной химиотерапии позволяет снизить количество рецидивов опухоли в оставшейся после резекции паренхимы печени. По результатам анализа литературных данных необходимо отметить, что только комбинация различных методов лечения, а также их этапное использование позволяет снизить послеоперационную летальность и повысить 5-летнюю выживаемость.

Ключевые слова: колоректальные метастазы, резекция печени, химиотерапия, РЧТА

SURGICAL AND COMBINED TREATMENT OF LIVER METASTASES IN COLORECTAL CANCER

Cherkasov M.F., Groshilin V.S., Pomazkov A.A., Dmitriev A.V.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: Dr.dmitriev@inbox.ru

Analyzed the literature concerning the treatment of metastatic liver disease on the background of colorectal cancer. These data indicate a low percentage of resectability intrahepatic metastases (5–25% of patients can be radical surgery). Even the use of modern chemotherapy and combinations of the various methods of treatment results the 5-year survival rates are often not satisfactory. Describes numerous methods of local destruction of tumor, indications and contraindications to resection of the body. Demonstrated the role of RCT in the treatment of metastatic disease and the possibility of its use with surgical methods. The role of chemotherapy, both systemic and regional (TACE). The necessity of its use in the preoperative period is confirmed by the transfer of patients from the group of amino group operable. Besides conducting adjuvant chemotherapy reduces the number of recurrences of tumor remaining after resection of the liver parenchyma. According to the analysis of literary data it should be noted that only the combination of different treatment methods, as well as their stage allows for the reduction of postoperative mortality and improve 5-year survival.

Keywords: colorectal metastases, liver resection, chemotherapy, RCTA

Внутрипеченочные метастазы колоректального рака часто представляют дилемму для онкологов и хирургов из-за их значительного влияния на прогноз заболевания и возможность развития осложнений. Большинство больных в настоящее время подвергаются только химиотерапевтическому лечению, подчас с весьма разочаровывающими результатами [2, 5, 6]. В большинстве случаев причиной возникновения печеночных метастазов является колоректальный рак. В настоящее время в мире насчитывается более 3,5 млн человек с данной патологией, ежегодно заболевает еще около 1 млн и умирает 500 тыс. Колоректальный рак занимает 4 место в структуре онкологической заболеваемости и второе – по онкологической смертности в мире [14]. Средняя продолжительность жизни пациентов без какого-либо специфического лечения составляет не более 2–6 месяцев с момента установления диагноза. Единственным, условно радикальным методом лечения подобных больных, позволяющим продлить жизнь пациенту, является резекция органа [7, 9]. Длительное время печеночные метастазы колоректального рака, кроме редких случаев изолированных и хирургически полностью удаленных узлов, считались неизлечимыми, так как неудовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты ограничивали их применение в онкологической практике. Однако в сообщениях последних лет отмечается определенный положительный сдвиг в хирургическом лечении данной проблемы. При этом имеет место значительный разброс в показателях послеоперационных осложнений (от 6,8 до 35,0%) с повышением их уровня у лиц пожилого возраста. Они часто связаны с интраоперационной кровопотерей и почти у трети больных (27,6%) их коррекция требует значительной трансфузии препаратов крови [13]. В то же время показатели летальных исходов снизились, составив 0–3,6%. Этот прогресс многие связывают

с ранним выявлением метастазов, вследствие интенсивного прослеживания больных после хирургии колоректального рака, и повышением их резектабельности с применением современной техники [4, 15]. При этом уровень рецидивов остается высоким, составляя до 65 % в течение первых 5 лет. В ряде работ не подтверждается положительное влияние повышения резектабельности метастазов печени на 5- и 10-летнюю выживаемость больных, которая остается на уровне 30 и 18 % соответственно. И все же отметим, что на современном этапе лишь у 5–25 % человек удается выполнить радикальную операцию. Причиной отказа от операции являются такие факторы, как внепеченочное распространение опухоли, наличие множественного билобарного поражения печени, вовлечение магистральных сосудов и протоков, наличие серьезных сопутствующих заболеваний [26]. Однако эти противопоказания в некоторых случаях не являются абсолютными. Использование современной химиотерапии, эмболизации ветвей воротной вены, комбинации методов резекции печени и методов локальной деструкции опухоли позволяют часть неоперабельных больных перевести в группу операбельных, т.е. повысить резектабельность пораженной ткани печени. Пятилетняя выживаемость пациентов, подвергнутых условно радикальным операциям по поводу метастазов колоректального рака, составляет 25–35 %. Однако в группах пациентов с хорошим прогнозом данный показатель может достигать 35–58 % [19, 20].

История хирургии колоректальных метастазов печени. Хирургия печени развивается уже более 100 лет и более 50 лет выполняются обширные резекции печени, однако вопросы техники разделения паренхимы и паренхиматозного гемостаза остаются весьма актуальными на сегодняшний день. На заре хирургической гепатологии описывались методы атипичных резекций печени, проводимых без строгого учета внутриорганной архитектоники сосудов и протоков. В последнее десятилетие среди хирургов-гепатологов высказывается неудовлетворенность подобными видами операций [2, 15, 17]. Расширяющийся радикализм в лечении метастатических опухолей колоректальной этиологии, стремление радикально оперировать даже при обширных поражениях паренхимы органа выдвинули требования о пересмотре неанатомических методов резекции. В настоящее время существует множество публикаций, как в зарубежной, так и в отечественной литературе о расширенных резекциях печени с предварительной перевязкой сосудов и протока в ее воротах и с последующим рассечением органа по междолевым щелям. Такие операции стали называть «анатомическими», «управляемыми» или «типичными» резекциями. И все же, в современной хирургической гепатологии применяются различные виды оперативных пособий на печени в зависимости от стадии и степени распространенности процесса. Тенденции развития современной хирургической гепатологии приводят к тому, что некоторые авторы атипичные резекции выполняют в исключительных случаях – при невозможности или крайне высоком риске анатомического вмешательства. Операции на печени не исключены даже при наличии таких противопоказаний, как множественные и/или билобарные метастазы, объем остающейся паренхимы менее 30 %, поражение шести сегментов, наличие внепеченочных метастазов, вовлечение в опухолевый инфильтрат магистральных сосудов или протоков. До недавнего времени подобные пациенты считались инкурабельными. На современном этапе хирургическое лечение возможно после системной неоадъювантной химиотерапии, трансартериальной химиоэмболизации (TACE) и/или эмболизации какой-либо ветви воротной вены [10, 11, 12]. Уместно отметить, что существуют исследования (Sasaki A. et al., 2005), показывающие, что предоперационная TACE даже ухудшает прогноз (достоверное снижение 5-летней выживаемости по сравнению с группой контроля) [36]. В последние годы в литературе описаны расширенные и комбинированные операции на печени с резекцией магистральных сосудов и соседних структур, а также с удалением внепеченочных очагов колоректального рака. Y. Sakamoto и соавт. сообщают о двух успешно выполненных вмешательств в объеме расширенной гемигепатэктомии с резекцией всех основных печеночных вен вместе с передней стенкой нижней полой вены с последующим формированием прямого анастомоза между культей правой печеночной вены и нижней полой вены [35].

Обширные резекции печени представляют собой наиболее трудный раздел абдоминальной хирургии вследствие сложных топографо-анатомических взаимоотношений сосудистых структур органа, близости магистральных сосудов, обильной васкуляризации паренхимы. Нередко возникающие массивные и трудноконтролируемые кровотечения при выполнении операции ведут к развитию в послеоперационном периоде разного рода осложнений: полиорганная недостаточность, коагулопатии, синдром диссеминированного внутрисосудистого

свертывания (ДВС-синдром) и могут быть причиной неблагоприятного исхода [19, 28]. Внедрение в последнем десятилетии в клиническую практику высоких технологий, применение знаний по иммунологии, тканевой совместимости и фармацевтики позволило выполнять обширные и комбинированные резекции печени с меньшим травматизмом и риском оперативного пособия. Эволюция оперативной техники операций, интраоперационное использование ультразвукового исследования, хирургических аспираторов, пневмотермокоагуляции, аргоновых и гелиевых коагуляторов позволило у ряда больных значительно снизить интраоперационную кровопотерю. В последние годы активное использование радиочастотной энергии позволило добиться хороших результатов. История использования радиочастотной энергии при резекциях органа находит свое применение с 2002 г. в госпитале Hammersmith в Лондоне. G. Navarra использовали аппарат для радиочастотной термоабляции (РЧТА) у 79-летней женщины с единичным метастазом колоректального рака в правую долю печени при правосторонней гемигепатэктомии с целью достижения паренхиматозного гемостаза. По намеченной линии резекции в ткань органа погружали РЧ-электрод, формируя таким образом зону коагуляционного некроза. Рассечение ткани печени проводили острым путем по линии термодеструкции практически бескровно. Дополнительного лигирования либо клипирования сосудов не требовалось. Приведенный клинический пример явился отправной точкой для широкого внедрения аппаратуры для РЧТА при операциях на паренхимы печени, пораженной первичной опухолью либо метастазами колоректального рака.

В тех случаях, когда удается выполнить превентивную перевязку сосудов в воротах печени, экстрапаренхиматозную перевязку соответствующей печеночной вены, а также использование методов сосудистой изоляции органа кровопотеря, как правило, невелика и не превышает 1000–1500 мл. Уместно сказать, что при больших опухолях печени (не только метастатической этиологии), располагающихся вблизи нижней полой вены и прорастающих магистральные печеночные вены, риск интенсивной интраоперационной геморрагии крайне высок. В таких ситуациях объем кровопотери может превысить 5000–10000 мл [1, 26, 29]. Важно заметить, несмотря на расширяющийся хирургический радикализм метастатического поражения печени, только комбинация хирургического лечения с химиотерапией позволила улучшить отдаленные результаты и повысить 5-летнюю выживаемость на современном этапе [3, 6, 18].

Показания и противопоказания к резекции печени, пораженной метастазами колоректального рака. По данным экспертов в области хирургической гепатологии относительно критериев резектабельности метастатического поражения печени было предложено, что после хирургического вмешательства объем остающейся паренхимы должен составлять не менее 20 % (или больше, если имеется заболевание печени, например цирроз). При этом остающаяся часть паренхимы должна быть сформирована между двумя смежными сегментами с адекватным билиарным дренажом, а также сосудистым притоком и оттоком. Существует несколько разработанных систем подсчетов баллов (Nordlinger, Fong, Iwatsuki и Mayo Clinic) с целью селекции пациентов на операцию и определения пользы в каждом индивидуальном случае от выполненного оперативного пособия. Однако ни одна из них не имеет преимущества в 5-летнем прогнозе по выживаемости. Предиктивная система баллов Basingstoke описывает 6 дооперационных критериев, которые стратифицируют риск резекции, рецидива опухоли и специфической онкологической смертности. Предикторы плохого прогноза следующие: более чем 3 метастаза в печени, первичная опухоль с метастазами в регионарные лимфатические узлы, низкодифференцированная первичная опухоль, наличие метастазов за пределами печени, диаметр опухоли более 5 см, уровень раково-эмбрионального антигена более 60 нг/мл. Отметим, что данная система стратификации риска эффективна и после применения неоадъювантной химиотерапии непосредственно перед резекцией печени [13, 17, 19, 32].

Важен тот факт, что крайне необходимым является селекция пациентов для выполнения операции на печени, если ставится цель достичь в обычной клинической практике тех же результатов, которые были достигнуты в клинических исследованиях, проведенных в специализированных клиниках. Для получения наилучших результатов мы придерживаемся следующих позиций: резекция печени может выполняться у тех пациентов, которые имеют 4 и менее метастаза в непораженной другим заболеванием печени, в процесс вовлечена одна доля (по портальной классификации), достаточно четко определены размеры, границы и топическая локализация метастазов и их взаимоотношения с внутри- и внепеченочными сосудистыми структурами и отсутствует метастатическое поражение лимфоузлов в районе гепато-дуоденальной связки. От-

метим, что некоторые авторы считают противопоказанием к резекции печени даже при наличии аденопатии опухолевого генеза в области воротной вены и печеночной артерии, так как в противном случае отсутствует улучшение 5-летнего прогноза. При отсутствии метастатического поражения лимфоузлов после радикальных гепатэктомий 3- и 5-летняя выживаемость составляет 56 и 43 % соответственно, а при вовлечении узлов в процесс данные показатели снижаются до 27 и 5 % соответственно. Абсолютным противопоказанием к резекции печени является суб- и декомпенсированные формы печеночной недостаточности (класс B и C по Child-Pugh), вовлечение в процесс более 70 % объема функционирующей паренхимы печени, нерезектабельное внепеченочное распространение первичной опухоли, а также состояние пациента, не позволяющее выполнить резекцию органа [14, 25, 26].

По данным литературы, в небольшом проценте случаев (3–4 %) встречаются клинические ситуации, в которых метастазы колоректального рака в печени исчезают после проведенной неоадъювантной химиотерапии. Даже после исчезновения радиологических признаков поражения печеночной ткани подобные больные должны быть оперированы, поскольку отмечается обратная корреляционная зависимость между исчезновением радиологических признаков и реальным ответом опухоли на лечение. В подобных случаях у большинства пациентов остается жизнеспособная опухолевая ткань [13].

Несмотря на всю сложность в селекции пациентов на операцию, установки показаний, технические трудности самого оперативного вмешательства, надо помнить, что именно хирургическая резекция остается единственным методом, позволяющим добиться длительной выживаемости у больного колоректальным раком IV стадией с метастатическим поражением печени [33].

Системная химиотерапия. Данный вид химиотерапии считается эффективным методом лечения больных метастазами колоректального рака в печень. В ряде случаев она повышает резектабельность и снижает частоту рецидивов, без увеличения риска осложнений или летальных исходов. Показатели положительных ответов могут составить до 50 %, позволяя проводить радикальные резекции печени у 10–15 % больных с первоначально нерезектабельным процессом. Например A. Adam et al. в 2008 г. путем использования неоадъювантной химиотерапии (5-фторурацил + лейковорин + оксалиплатин) 95 пациентов из 701, имеющих неоперабельные метастазы колоректального рака в печень, перевели в операбельное состояние, что составило 13,5 % [3]. У более молодых больных удовлетворительные результаты отмечаются чаще, тогда как у пожилых, число которых среди больных быстро растет, исходы менее благоприятные. Химиотерапия используется также после операции, однако для профилактики рецидивов она считается менее эффективной [29, 34, 37]. Тем не менее целесообразность послеоперационной химиотерапии при метастазах колоректального рака в печень доказана в целом ряде исследований, в том числе и в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. По их данным применение адъювантной химиотерапии препаратами 5-FU + лейковорин позволило увеличить 5-летнюю выживаемость с 29,5 % при чисто хирургическом лечении до 50,0 %.

Трансартериальная химиоэмболизация (TACE) сосудистого русла опухоли печени.

Данный вид лечения метастатического поражения печени при колоректальном раке применяется как самостоятельно, так и в комбинации с другими способами лечения. История применения TACE при метастазах колоректального рака в печень началась в 1975 г. С 1996 г. этот метод стали комбинировать с хирургическим и аппаратами локальной деструкции [23]. В основе метода лежит анатомическая особенность кровоснабжения печени и опухолевых узлов. Напомним, что 95 % кровоснабжение опухолевой ткани осуществляется за счет оксигенированной артериальной крови из бассейна печеночной артерии. Таким образом, при эмболизации ветвей печеночной артерии создается зона ишемии, к которой высокочувствительны опухолевые клетки. Чувствительность опухолевых клеток к локальной химиотерапии напрямую зависит от концентрации химиопрепарата. Использование процедуры TACE позволяет достичь концентрации цитостатика в опухолевой ткани в десятки раз выше, чем при системной химиотерапии. Использование микросфер в качестве эмболизирующего вещества, позволяет поддерживать концентрацию лекарственного вещества в опухоли на высокой концентрации на протяжении от нескольких часов до нескольких недель [10, 39].

Литературные данные свидетельствуют о высокой эффективности TACE. Чувствительность метастазов колоректального рака к данному виду лечения составляет до 60–80 % [22]. Не исключена возможность выполнения повторных сеансов при выявлении рецидива. Несмотря на, казалось бы, миниинвазивность вмешательства,

данная процедура не лишена осложнений, которые встречаются в 5% случаев. Чаще всего описаны случаи развития некроза печени при использовании эмболизирующих микросфер. Также существует вероятность развития фульминантной печеночной недостаточности при химиоэмболизации опухолей больших размеров особенно на фоне цирроза печени. Стоит отметить и такое осложнение, как острый панкреатит либо панкреонекроз, развитие которого объясняется попаданием эмболизирующего агента в сосуды, питающие поджелудочную железу. 30-дневная летальность при изолированном применении локальной химиоэболизации составляет 1–3% [30]. Несмотря на высокую эффективность данного вида регионарной химиотерапии и низкой летальности, важно упомянуть следующий факт. На практике при резектабельных опухолях печени никому не удалось улучшить отдаленные результаты путем применения не только TACE, но и системной химиотерапии. Поэтому сейчас можно утверждать, что при резектабельных опухолях эта процедура не показана ни путем интраартериального введения химиопрепаратов, ни при их системном применении, ни путем химиоэмболизации. Мало того, опубликованы данные о том, что после TACE сосудистого русла опухоли остающиеся жизнеспособные клетки приобретают повышенную агрессивность и могут способствовать возникновению внепеченочных метастазов (J. Huang et al., 2000).

Противопоказанием к вмешательству следует отнести недостаточность портального кровотока, билиарную гипертензию, объем опухолевого узла более 50% объема печени, сердечную, почечную и печеночную недостаточность класса B и C по Child-Pugh. И хотя, химиоэмболизация печёночной артерии многими специалистами считается одним из наиболее эффективных методов лечения метастатического рака печени, в ряде случаев гиповаскуляризация опухоли, большие её размеры, постэмболизационная деформация или облитерация печёночных артерий её повторное проведение становится проблематичным или вообще непоказанным [8, 38].

Существуют методики регионарной интрапортальной химиотерапии, подразумевающие введение препаратов в параумбиликальные вены после предварительного их бужирования. При этом ряд авторов отмечает наличие у них преимуществ по сравнению с системной химиотерапией, среди которых основными являются: повышение направленности воздействия и снижение общей реакции организма на химиотерапию, а следовательно, и повышение качества жизни больного. Однако данные методы лечения не получили широкого распространения в сравнении с TACE [22].

Радиоэмболизация применяется в клинической практике уже в течение 30 лет. Используются микросферы, содержащие изотоп иттрия 90, которые вводятся суперселективно в артериальные сосуды, питающие опухолевую ткань. Несмотря на удовлетворительную переносимость процедуры, отсутствие тяжелых осложнений, увеличение продолжительности жизни продемонстрировано не было. В связи с этим данная методика не получила широкого распространения в клинической практике [2, 16].

Локальные методы деструкции метастатических очагов печени. Несмотря на внушительный перечень достижений науки и техники, основы терапии в онкологии принципиально не изменились. Современные химиопрепараты, в том числе «таргетные», дают возможность в ряде случаев на определенном этапе контролировать динамику опухолевого роста. Однако в последующем и к этим препаратам возникает резистентность [27]. В таких ситуациях могут использоваться методы локальной деструкции опухоли при отсутствии противопоказаний [21].

Большинство методов локального лечения разработано применительно к печени, так как к этому органу существует относительно хороший доступ и он имеет выраженную резервную емкость. Если систематизировать все имеющиеся методы, то можно заключить, что они основываются преимущественно на трех принципах действия [24, 31]:

1. Индукция клеточно-опухолевого некроза: криодеструкция, высокочастотная термодеструкция, локальное введение этанола, микроволновая, ультразвуковая, лазерная технологии и радиотерапия.

2. Индукция клеточно-опухолевого апоптоза. К этому принципу действия относятся: внутриартериальная, внутрипортальная, внутриопухолевая, цитостатическая химиотерапия, цитокинные воздействия.

3. К нарушению васкуляризации опухоли приводят различные виды эмболизации сосудов.

Наиболее многообещающими в последние годы являются новые разработки в области термической девитализации опухолей посредством высокочастотных генераторов. Однако до сих пор остаются неясными технические аспекты и оптимальные параметры применения токов высокой частоты (интенсивность, продолжительность, крат-

ность воздействия), недостаточно изучены показания и противопоказания к методике, возможные осложнения в ходе операции, отдаленные результаты [9, 21].

Одним из наиболее широко обсуждаемых в последние 10 лет методов хирургического лечения является локальная деструкция. Ограничением для проведения локальной деструкции служит размер опухоли, который не должен превышать 3–5 см. Подкупает относительно малая частота осложнений – 10 % при очень низкой летальности – 0,3 %. Методами локальной деструкции являются:

- внутриопухолевое введение этанола (PEI);
- радиочастотная абляция (РЧТА);
- микроволновая коагуляция.
- лазерная (гипертермическая)
- ультразвуковая – HIFU – абляция (гипертермическая)
- криодеструкция – (гипотермическая)

Криоабляция применяется для лечения опухолей печени, в том числе и метастатического поражения колоректальной этиологии, с 1963 г. Для проведения манипуляции используется криогенный материал (азот либо аргон), который по системе через криозонд, подведенный к опухоли, создает пониженную температуру (– 180–190 °C) [26].

Ультразвуковая – HIFU – абляция – это современная методика гипертермической деструкции тканей. Используется УЗ-энергия, которая сфокусирована в точке приложения на определенной глубине в паренхиме печени. При этом поверхностные и глубокие структуры остаются интактными. Безусловным преимуществом HIFU – абляции в сравнении с РЧТА является ее неинвазивность [29]. В нашей стране наибольшим опытом в использовании данного метода обладает ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова».

РЧТА – один из «молодых» методов воздействия на опухоль, который находит все более широкое применение в лечении метастатического поражения печени на фоне колоректального рака. За последние годы наблюдается повышенный интерес к данному виду лечения, о чем свидетельствует все большее количество публикаций как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Метод радиочастотной термодеструкции впервые был применен для абляции опухолей печени. Первые экспериментальные работы были опубликованы в 80-х гг. прошлого века. В середине 90-х гг. в свет вышли результаты единичных клинических наблюдений [11, 21, 30].

Показания для проведения РЧТА метастатических узлов колоректального рака во время выполнения симультанных операций на сегодняшний день сформулированы достаточно четко [24]:

– узловой тип поражения;

– четкая визуализация опухоли при интраоперационном УЗИ;

– предшествующее радикальное хирургическое лечение первичной опухоли;

– отсутствие внепеченочных проявлений заболевания;

– наличие в печени 5 и менее опухолевых узлов, каждый из которых менее 4 см в диаметре (существуют и другие точки зрения);

– локальная опухолевая прогрессия после ранее проведенной процедуры;

– метахронные метастазы после ранее проведенной РЧТА, резекции печени;

– возможность безопасного доступа к опухоли (расположение узлов не ближе 1 см от воротной либо печеночных вен, долевых желчных протоков).

Необходимо помнить, что чем меньше размер опухолевого узла, тем выше частота достижения полного некроза. Наилучшие результаты получены при абляции узлов до 2 см в диаметре, а резкое увеличение частоты рецидивов отмечено при опухолях больше 5 см. Тем не менее РЧТА опухолей больших размеров (более 5 см) возможна при использовании специальных охлаждающих РЧ-электродов, способствующих снижению импеданса тканей и развитие коагуляционного некроза большего объема [30].

Разнообразие описанных способов, применяемых для лечения метастазов колоректального рака в печень, является доказательством того факта, что ни одна из методик изолированно не позволяет достичь максимальной эффективности воздействия на mts поражения печени. Различные виды лечения могут быть разделены на системную, регионарную химиотерапии и прямое деструктивное воздействие. Очевидное преимущество системной химиотерапии состоит в том, что лечению подвергается весь организм, так как метастатический рак – системная болезнь, болезнь иммунной системы [27, 37]. Перспективным представляется совместное использование методов локальной деструкции с неоадъювантной внутриартериальной химиоэмболизации. Более того, крайне важна профилактика внутрипеченочных рецидивов у пациентов, перенесших РЧТА и/или радикальную резекцию печени (в границах R0). Наличие недиагностированных микрометастазов доказывает высокий рецидив опухоли в течение 5 лет. Поэтому является целесообразным проведение как нео-, так и адъювантной ре-

гионарной и системной химиотерапии с использованием современных препаратов, в том числе и таргетных [32, 34].

Проведенный обзор по проблеме лечения метастазов колоректального рака в печени показывает возможность хирургического лечения этого контингента больных, с удовлетворительными результатами выживаемости. Однако многие вопросы хирургической тактики и комбинированного лечения остаются недостаточно изученными и дискутабельными, несмотря на большой мировой опыт лечения данного заболевания. Продолжаются дебаты относительно того, что должна ли первичная и вторичная опухоли удаляться одновременно или поэтапно. Неоднозначно отношение к прогностическому значению ряда факторов, влияющих на исход операции и продолжительность жизни. Наконец, остается нерешенной проблема предотвращения рецидивов после резекции печени и использования методов локальной деструкции. Все эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Щеголев А.И. и др. Топографо-анатомическое обоснование атравматического экстрапаренхиматозного выделения глиссоновых ножек в воротах печени // Анн. хир. гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 4. – С. 58–66.

2. Патютко Ю.И.. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. – М.: Практ., 2005.

3. Adam R., de Haas R.J., Wicherts D.A., Aloia T.A., Delvart V., Azoulay D., Bismuth H., Castaing D. Is hepatic resection justified after chemotherapy in patients with colorectal liver metastases and lymph node involvement? J. Clin. Oncol., 2008 Aug 1; 26(22):3672–80.

4. Bartlett D.L., Libutti S.K., Figg W.D., Fraker D.L., Alexander H.R. Isolated hepatic perfusion for unresectable hepatic metastases from colorectal cancer. Surgery, 2001 Feb;129(2):176–87.

5. Berg D.T., Lilienfeld C. Therapeutic options for treating advanced colorectal cancer. Clin. J. Oncol. Nurs., 2000 Sep-Oct;4(5):209–16.

6. Bismuth H., Adam R., Vibert E. Chemotherapy of liver metastasis from colorectal cancer. Bull Acad. Natl. Med., 2007 Nov;191(8):1647-60; discussion 1660.

7. Carpizo D.R., Are C., Jarnagin W., Dematteo R., Fong Y., Gцnen M., Blumgart L., D'Angelica M. Liver resection for metastatic colorectal cancer in patients with concurrent extrahepatic disease: results in 127 patients treated at a single center. Ann. Surg. Oncol., 2009 Aug; 16(8):2138–46.

8. Chun Y.S., Laurent A., Maru D., Vauthey J.N. Management of chemotherapy-associated hepatotoxicity in colorectal liver metastases. Lancet Oncol., 2009 Mar; 10(3):278–86.

9. Cromheecke M., de Jong K.P., Hoekstra H.J. Current treatment for colorectal cancer metastatic to the liver.Eur. J. Surg. Oncol., 1999 Oct; 25(5):451–63.

10. Eyol E., Boleij A., Taylor R.R., Lewis A.L., Berger M.R. Chemoembolisation of rat colorectal liver metastases with drug eluting beads loaded with irinotecan or doxorubicin. Clin. Exp. Metastasis, 2008; 25(3):273–82.

11. Fahy B.N., Jarnagin W.R. Evolving techniques in the treatment of liver colorectal metastases: role of laparoscopy, radiofrequency ablation, microwave coagulation, hepatic arterial chemotherapy, indications and contraindications for resection, role of transplantation, and timing of chemotherapy. Surg. Clin. North. Am., 2006 Aug;86(4):1005–22.

12. Fiorentini G., Poddie D.B., Cantore M., Giovanis P., Guadagni S., De Giorgi U., Cariello A., Dazzi C., Turci D. Locoregional therapy for liver metastases from colorectal cancer: the possibilities of intraarterial chemotherapy, and new hepatic-directed modalities. Hepatogastroenterology. 2001 Mar-Apr;48(38):305–12.

13. Fuks D., Cook M.C., Brйhant O., Henegar A., Dumont F., Chatelain D., Yzet T., Mulieri G., Joly J.P., Nguyen-Khac E., Dupas J.L., Mauvais F., Verhaeghe P., Regimbeau J.M. Colorectal carcinoma with potentially resectable metastases: factors associated with the failure of curative schedule. Gastroenterol. Clin. Biol. 2008 Apr; 32(4):390–400.

14. Fusai G., Davidson B.R. Strategies to increase the resectability of liver metastases from colorectal cancer. Dig. Surg. 2003; 20(6):481–96.

15. Gao J.D., Shao Y.F., Wang X., Zhong Y.X., Chen Z.C. Surgical treatment for liver metastasis of colorectal cancer: a report of 59 cases. Ai. Zheng., 2005 Jun;24(6):704–6.

16. Halazun K.J., Aldoori A., Malik H.Z., Al-Mukhtar A., Prasad K.R., Toogood G.J., Lodge J.P. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. Eur. J. Surg. Oncol., 2008 Jan;34(1):55–60.

17. Hamady Z.Z., Malik H.Z., Finch R., Adair R., Al-Mukhtar A., Prasad K.R., Toogood G.J., Lodge J.P. Hepatic resection for colorectal metastasis: impact of tumour size. Ann Surg Oncol. 2006 Nov; 13(11):1493–9.

18. Hidalgo O.F., Gil A.C., Campbell W., Hidalgo V., Santos M., Henrнquez I., Martнn S., Sureda M., Antyn L.M. Intra-arterial chemotherapy, using the hepatic artery, in metastases of colorectal carcinoma. Rev. Med. Univ. Navarra., 1987 Jul-Sep; 31(3):169–76.

19. Ivanecz A., Potrc S., Horvat M., Jagric T., Gadzijev E. The validity of clinical risk score for patients undergoing liver resection for colorectal metastases. Hepatogastroenterology, 2009 Sep-Oct;56(94-95):1452–8.

20. Iwasaki A., Shirakusa T., Yamashita Y., Noritomi T., Maekawa T., Hamada T. Characteristic differences between patients who have undergone surgical treatment for lung metastasis or hepatic metastasis from colorectal cancer. Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Dec;53(6):358–64.

21. Joosten J., Ruers T. Local radiofrequency ablation techniques for liver metastases of colorectal cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2007 May;62(2):153–63.

22. Korita P.V., Wakai T., Shirai Y., Sakata J., Takizawa K., Cruz P.V., Ajioka Y., Hatakeyama K. Intrahepatic lymphatic invasion independently predicts poor survival and recurrences after hepatectomy in patients with colorectal carcinoma liver metastases. Ann Surg Oncol. 2007 Dec; 14(12):3472–80.

23. Kumada T., Sone Y., Toyoda H., Kiriyama S., Tanikawa M., Hisanaga Y., Kuzuya T., Nonogaki K., Shimizu J., Yamauti T., Kawase N. Hepatic arterial infusion chemotherapy for colorectal liver metastases. Gan To Kagaku Ryoho. 2004 May;31(5):700–5.

24. Lau T.N., Lo R.H., Tan B.S. Colorectal hepatic metastases: Role of radiofrequency ablation. Ann Acad Med Singapore. 2003 Mar;32(2):212–8.

25. Laurent C., Sa Cunha A., Rullier E., Smith D., Rullier A., Saric J. Impact of microscopic hepatic lymph node involvement on survival after resection of colorectal liver metastasis. J. Am. Coll. Surg. 2004 Jun; 198(6):884–91.

26. Levitan N., Hughes K.S. Management of non-resectable liver metastases from colorectal cancer. Oncology (Williston Park). 1990 Nov;4(11):77–84; discussion 84, 89, 92.

27. Lise M., Mocellin S., Pilati P., Nitti D. Colorectal liver metastasis: towards the integration of conventional and molecularly targeted therapeutic approaches. Front Biosci. 2005 Sep 1; 10:3042–57.

28. Mann C.D., Metcalfe M.S., Leopardi L.N., Maddern G.J. The clinical risk score: emerging as a reliable preoperative prognostic index in hepatectomy for colorectal metastases. Arch Surg. 2004 Nov; 139(11):1168–72.

29. Mayo S.C., Pawlik T.M. Current management of colorectal hepatic metastasis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2009 Apr; 3(2):131–44.

30. Meyers M.O., Sasson A.R., Sigurdson E.R. Locoregional strategies for colorectal hepatic metastases.Clin Colorectal Cancer. 2003 May; 3(1):34–44.

31. Muralidharan V., Christophi C. Interstitial laser thermotherapy in the treatment of colorectal liver metastases. J. Surg. Oncol. 2001 Jan; 76(1):73–81.

32. Nesbitt C., Glendinning R.J., Byrne C., Poston G.J. Factors that influence treatment strategies in advanced colorectal cancer. Eur J Surg Oncol. 2007 Dec;33 Suppl 2:S88–94.

33. Norero E., Jarufe N., Butte J.M., Norero B., Duarte I., Torres J., Pinedo G., Lypez F., Guerra J.F., Ibcez L., Zciga A., Guzmбn S., Martнnez J. Outcome of surgical treatment of liver metastasis from colorectal cancer. Rev Med Chil. 2009 Apr; 137(4):487–96.

34. Parks R., Gonen M., Kemeny N., Jarnagin W., D'Angelica M., DeMatteo R., Garden O.J., Blumgart L.H., Fong Y. Adjuvant chemotherapy improves survival after resection of hepatic colorectal metastases: analysis of data from two continents. J Am Coll Surg. 2007 May; 204(5):753-61; discussion 761–3.

35. Sakamato Y., Ymamoto Y., Kosuge T. et al. Extended left hepatectomy by severing all major hepatic veins with reconstruction of right hepatic vein // Surg. Today. 2004; 34 (5). P. 482–484.

36 Sasaki A., Iwashita Y., Shibata K., Matsumoto T., Ohta M., Kitano S. Analysis of preoperative prognostic factors for long-term survival after hepatic resection of liver metastasis of colorectal carcinoma. J Gastrointest Surg. 2005 Mar; 9(3):374–80.

37. Scoggins C.R., Campbell M.L., Landry C.S., Slomiany B.A., Woodall C.E., McMasters K.M., Martin R.C. Preoperative chemotherapy does not increase morbidity or mortality of hepatic resection for colorectal cancer metastases. Ann Surg Oncol. 2009 Jan; 16(1):35–41.

38. Wallace S., Carrasco C.H., Charnsangavej C., Richli W.R, Wright K., Gianturco C. Hepatic artery infusion and chemoembolization in the management of liver metastases. Cardiovasc Intervent Radiol. 1990 Jun-Jul; 13(3):153–60.

39. Zeh H.J. 3rd, Brown C.K., Holtzman M.P., Egorin M.J., Holleran J.L., Potter D.M., Bartlett D.L. A phase I study of hyperthermic isolated hepatic perfusion with oxaliplatin in the treatment of unresectable liver metastases from colorectal cancer.Ann Surg Oncol. 2009 Feb; 16(2):385–94.

References

1. Vishnevskij V.A., Efanov M.G., Shhegolev A.I., i dr. Topografo-anatomicheskoe obosnovanie atravmaticheskogo jekstraparenhimatoznogo vydelenija glissonovyh nozhek v vorotah pecheni // Ann. hir. gepatologii. 2008. T. 13, no. 4. pp. 58–66.

2. Patjutko Ju.I.. Hirurgicheskoe lechenie zlokachestvennyh opuholej pecheni. M.: Prakt., 2005.

3. Adam R., de Haas R.J., Wicherts D.A., Aloia T.A., Delvart V., Azoulay D., Bismuth H., Castaing D. Is hepatic resection justified after chemotherapy in patients with colorectal liver metastases and lymph node involvement? J. Clin. Oncol., 2008 Aug 1; 26(22):3672–80.

4. Bartlett D.L., Libutti S.K., Figg W.D., Fraker D.L., Alexander H.R. Isolated hepatic perfusion for unresectable hepatic metastases from colorectal cancer. Surgery, 2001 Feb; 129(2):176–87.

5. Berg D.T., Lilienfeld C. Therapeutic options for treating advanced colorectal cancer. Clin. J. Oncol. Nurs., 2000 Sep-Oct;4(5):209–16.

6. Bismuth H., Adam R., Vibert E. Chemotherapy of liver metastasis from colorectal cancer. Bull Acad. Natl. Med., 2007 Nov;191(8):1647-60; discussion 1660.

7. Carpizo D.R., Are C., Jarnagin W., Dematteo R., Fong Y., Gцnen M., Blumgart L., D'Angelica M. Liver resection for metastatic colorectal cancer in patients with concurrent extrahepatic disease: results in 127 patients treated at a single center. Ann. Surg. Oncol., 2009 Aug; 16(8):2138–46.

8. Chun Y.S., Laurent A., Maru D., Vauthey J.N. Management of chemotherapy-associated hepatotoxicity in colorectal liver metastases. Lancet Oncol., 2009 Mar; 10(3):278–86.

9. Cromheecke M., de Jong K.P., Hoekstra H.J. Current treatment for colorectal cancer metastatic to the liver.Eur. J. Surg. Oncol., 1999 Oct; 25(5):451–63.

10. Eyol E., Boleij A., Taylor R.R., Lewis A.L., Berger M.R. Chemoembolisation of rat colorectal liver metastases with drug eluting beads loaded with irinotecan or doxorubicin. Clin. Exp. Metastasis, 2008; 25(3):273–82.

11. Fahy B.N., Jarnagin W.R. Evolving techniques in the treatment of liver colorectal metastases: role of laparoscopy, radiofrequency ablation, microwave coagulation, hepatic arterial chemotherapy, indications and contraindications for resection, role of transplantation, and timing of chemotherapy. Surg. Clin. North. Am., 2006 Aug;86(4):1005–22.

12. Fiorentini G., Poddie D.B., Cantore M., Giovanis P., Guadagni S., De Giorgi U., Cariello A., Dazzi C., Turci D. Locoregional therapy for liver metastases from colorectal cancer: the possibilities of intraarterial chemotherapy, and new hepatic-directed modalities. Hepatogastroenterology. 2001 Mar-Apr;48(38):305–12.

13. Fuks D., Cook M.C., Brйhant O., Henegar A., Dumont F., Chatelain D., Yzet T., Mulieri G., Joly J.P., Nguyen-Khac E., Dupas J.L., Mauvais F., Verhaeghe P., Regimbeau J.M. Colorectal carcinoma with potentially resectable metastases: factors associated with the failure of curative schedule. Gastroenterol. Clin. Biol. 2008 Apr; 32(4):390–400.

14. Fusai G., Davidson B.R. Strategies to increase the resectability of liver metastases from colorectal cancer. Dig. Surg. 2003; 20(6):481–96.

15. Gao J.D., Shao Y.F., Wang X., Zhong Y.X., Chen Z.C. Surgical treatment for liver metastasis of colorectal cancer: a report of 59 cases. Ai. Zheng., 2005 Jun;24(6):704–6.

16. Halazun K.J., Aldoori A., Malik H.Z., Al-Mukhtar A., Prasad K.R., Toogood G.J., Lodge J.P. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. Eur. J. Surg. Oncol., 2008 Jan;34(1):55–60.

17. Hamady Z.Z., Malik H.Z., Finch R., Adair R., Al-Mukhtar A., Prasad K.R., Toogood G.J., Lodge J.P. Hepatic resection for colorectal metastasis: impact of tumour size. Ann Surg Oncol. 2006 Nov; 13(11):1493–9.

18. Hidalgo O.F., Gil A.C., Campbell W., Hidalgo V., Santos M., Henгнquez I., Martнn S., Sureda M., Antyn L.M. Intra-arterial chemotherapy, using the hepatic artery, in metastases of colorectal carcinoma. Rev. Med. Univ. Navarra., 1987 Jul-Sep; 31(3):169–76.

19. Ivanecz A., Potrc S., Horvat M., Jagric T., Gadzijev E. The validity of clinical risk score for patients undergoing liver resection for colorectal metastases. Hepatogastroenterology, 2009 Sep-Oct;56(94-95):1452–8.

20. Iwasaki A., Shirakusa T., Yamashita Y., Noritomi T., Maekawa T., Hamada T. Characteristic differences between patients who have undergone surgical treatment for lung metastasis or hepatic metastasis from colorectal cancer. Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Dec;53(6):358–64.

21. Joosten J., Ruers T. Local radiofrequency ablation techniques for liver metastases of colorectal cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2007 May;62(2):153–63.

22. Korita P.V., Wakai T., Shirai Y., Sakata J., Takizawa K., Cruz P.V., Ajioka Y., Hatakeyama K. Intrahepatic lymphatic invasion independently predicts poor survival and recurrences after hepatectomy in patients with colorectal carcinoma liver metastases. Ann Surg Oncol. 2007 Dec; 14(12):3472–80.

23. Kumada T., Sone Y., Toyoda H., Kiriyama S., Tanikawa M., Hisanaga Y., Kuzuya T., Nonogaki K., Shimizu J.,

Yamauti T., Kawase N. Hepatic arterial infusion chemotherapy for colorectal liver metastases. Gan To Kagaku Ryoho. 2004 May;31(5):700–5.

24. Lau T.N., Lo R.H., Tan B.S. Colorectal hepatic metastases: Role of radiofrequency ablation. Ann Acad Med Singapore. 2003 Mar;32(2):212–8.

25. Laurent C., Sa Cunha A., Rullier E., Smith D., Rullier A., Saric J. Impact of microscopic hepatic lymph node involvement on survival after resection of colorectal liver metastasis. J. Am. Coll. Surg. 2004 Jun; 198(6):884–91.

26. Levitan N., Hughes K.S. Management of non-resectable liver metastases from colorectal cancer. Oncology (Williston Park). 1990 Nov;4(11):77–84; discussion 84, 89, 92.

27. Lise M., Mocellin S., Pilati P., Nitti D. Colorectal liver metastasis: towards the integration of conventional and molecularly targeted therapeutic approaches. Front Biosci. 2005 Sep 1; 10:3042–57.

28. Mann C.D., Metcalfe M.S., Leopardi L.N., Maddern G.J. The clinical risk score: emerging as a reliable preoperative prognostic index in hepatectomy for colorectal metastases. Arch Surg. 2004 Nov; 139(11):1168–72.

29. Mayo S.C., Pawlik T.M. Current management of colorectal hepatic metastasis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2009 Apr; 3(2):131–44.

30. Meyers M.O., Sasson A.R., Sigurdson E.R. Locoregional strategies for colorectal hepatic metastases.Clin Colorectal Cancer. 2003 May; 3(1):34–44.

31. Muralidharan V., Christophi C. Interstitial laser thermotherapy in the treatment of colorectal liver metastases. J. Surg. Oncol. 2001 Jan; 76(1):73–81.

32. Nesbitt C., Glendinning R.J., Byrne C., Poston G.J. Factors that influence treatment strategies in advanced colorectal cancer. Eur J Surg Oncol. 2007 Dec;33 Suppl 2:S88–94.

33. Norero E., Jarufe N., Butte J.M., Norero B., Duarte I., Torres J., Pinedo G., Lypez F., Guerra J.F., Ibcez L., Zciga A., Guzmбn S., Martнnez J. Outcome of surgical treatment of liver metastasis from colorectal cancer. Rev Med Chil. 2009 Apr; 137(4):487–96.

34. Parks R., Gonen M., Kemeny N., Jarnagin W., D'Angelica M., DeMatteo R., Garden O.J., Blumgart L.H., Fong Y. Adjuvant chemotherapy improves survival after resection of hepatic colorectal metastases: analysis of data from two continents. J Am Coll Surg. 2007 May; 204(5):753-61; discussion 761–3.

35. Sakamato Y., Ymamoto Y., Kosuge T. et al. Extended left hepatectomy by severing all major hepatic veins with reconstruction of right hepatic vein // Surg. Today. 2004; 34 (5). P. 482–484.

36 Sasaki A., Iwashita Y., Shibata K., Matsumoto T., Ohta M., Kitano S. Analysis of preoperative prognostic factors for long-term survival after hepatic resection of liver metastasis of colorectal carcinoma. J Gastrointest Surg. 2005 Mar; 9(3):374–80.

37. Scoggins C.R., Campbell M.L., Landry C.S., Slomiany B.A., Woodall C.E., McMasters K.M., Martin R.C. Preoperative chemotherapy does not increase morbidity or mortality of hepatic resection for colorectal cancer metastases. Ann Surg Oncol. 2009 Jan; 16(1):35–41.

38. Wallace S., Carrasco C.H., Charnsangavej C., Richli W.R, Wright K., Gianturco C. Hepatic artery infusion and chemoembolization in the management of liver metastases. Cardiovasc Intervent Radiol. 1990 Jun-Jul; 13(3):153–60.

39. Zeh H.J. 3rd, Brown C.K., Holtzman M.P., Egorin M.J., Holleran J.L., Potter D.M., Bartlett D.L. A phase I study of hyperthermic isolated hepatic perfusion with oxaliplatin in the treatment of unresectable liver metastases from colorectal cancer.Ann Surg Oncol. 2009 Feb; 16(2):385–94.

Рецензенты:

Перескоков С.В., д.м.н., доцент, заведующий хирургическим отделением, ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Сапронова Н.Г, д.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 1, ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

(http://www.rae.ru/fs/)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

1. Архитектура
2. Биологические науки
3. Ветеринарные науки
4. Географические науки
5. Геолого-минералогические науки
6. Искусствоведение
7. Исторические науки
8. Культурология
9. Медицинские науки
10. Педагогические науки
11. Политические науки
12. Психологические науки
13. Сельскохозяйственные науки
14. Социологические науки
15. Технические науки
16. Фармацевтические науки
17. Физико-математические науки
18. Филологические науки
19. Философские науки
20. Химические науки
21. Экономические науки
22. Юридические науки

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:

– заглавия научных статей должны быть информативными (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);

– в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;

– в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводимых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводимый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	**З**	Z	**П**	P	**Ч**	CH
Б	B	**И**	I	**Р**	R	**Ш**	SH
В	V	**й**	Y	**С**	S	**Щ**	SCH
Г	G	**К**	K	**Т**	T	**Ъ, Ь**	опускается
Д	D	**Л**	L	**У**	U	**Ы**	Y
Е	E	**М**	M	**Ф**	F	**Э**	E
Ё	E	**Н**	N	**Х**	KH	**Ю**	YU
Ж	ZH	**О**	O	**Ц**	TS	**Я**	YA

На сайте http://www.translit.ru/ можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- **Через «личный портфель» автора**
- **По электронной почте edition@rae.ru**

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одномоментно направляется полный пакет документов:

- *материалы статьи;*
- *сведения об авторах;*
- *копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);*
- *сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.*

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо **обязательно** (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

• копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

• копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправоверного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мыслей или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

[1]Шварц Ю.Г., [1]Артанова Е.Л., [1]Салеева Е.В., [1]Соколов И.М.

[1]ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS

[1]Shvarts Y.G., [1]Artanova E.L., [1]Saleeva E.V., [1]Sokolov I.M.

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]…

Список литературы

1….

References

1…

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на русском языке)

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.UJ. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит, наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

http://www.oim.ru/reader.asp7nomers 366 (дата обращения: 17.04.07).

http://www.nlr.ru/index.html (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121 .html (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:

На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения − хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы − (не) информативны, избыточны.

Рисунки − приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук…», «Федеральное государственное унитарное предприятие…», «ФГОУ ВПО…», «Национальный исследовательский…» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название.** В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
Taganrogskij Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal’nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по

объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

– информативными (не содержать общих слов);
– оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
– содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
– структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
– «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
– компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНИТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ)

(подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это –краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

– предмет, тему, цель работы;
– метод или методологию проведения работы;
– результаты работы;
– область применения результатов;
– выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example»,» the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

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&PHPSESSID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) –организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry,* 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

http://www.easybib.com/

http://www.bibme.org/

http://www.sourceaid.com/

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация –перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;

2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний –авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

4700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель;

5700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте без использования сервиса Личного портфеля;

6700 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Для членов Российской Академии Естествознания (РАЕ) издательские услуги составляют 3500 рублей (при оплате лично авторами при этом стоимость не зависит от числа соавторов в статье) – при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель.

Просим при заполнении личных данных в Личном портфеле членов РАЕ указывать номер диплома РАЕ.

Оплата от организаций для членов РАЕ и их соавторов – **6700 руб.** при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

БАНКОВСКИЕ РЕКВИЗИТЫ:

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

* Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!

ИНН 6453117343
КПП 645301001
р/с 40702810956000004029
Банк получателя: Отделение № 8622 Сбербанка России, г. Саратов
к/с 30101810500000000649
БИК 046311649

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

Библиотеки, научные и информационные организации, получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николоямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:
1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по **e-mail: edition@rae.ru.**

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1250 рублей
Для юридических лиц – 2250 рублей
Для иностранных ученых – 2250 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810956000004029
Банк получателя	БИК	046311649
Отделение № 8622 Сбербанка России, г. Саратов	к/с	30101810500000000649

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 8 (8452)-47-76-77.

По запросу (факс 8 (8452)-47-76-77, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.